Aus dem Pathologischen Institut der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Masshoff

DAS REINKE-ÖDEM DER STIMMBÄNDER

- Eine pathomorphologische Studie -

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1963

vorgelegt von
Sigrid Grohme
aus Reichenberg (CSR)

Druck:
ERNST-REUTER-GESELLSCHAFT
der Förderer und Freunde der Freien Universität Berlin e.V.
DISSERTATIONS-DRUCKSTELLE
1 Berlin 33, Garystr. 45

Aus dem Pathologischen Institut der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Masshoff

DAS REINKE-ÖDEM DER STIMMBÄNDER

- Eine pathomorphologische Studie -

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Sigrid Grohme
aus Reichenberg (CSR)

Dekan: Professor Dr. med. Bernhard Schmidt
Referent: Professor Dr. med. Wilhelm Masshoff
Korreferent: Professor Dr. med. Hans Heinz Naumann

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am 1. 3. 1963

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

2. Zur Geschichte des REINKE-Ödems

3. Zur Pathogenese

4. Untersuchung zum Problem des REINKE-Ödems

   a. Die normale Anatomie

      aa. Nach der Literatur
      bb. Nach eigenen Befunden

   b. Histomorphologie des REINKE-Ödems

      Gruppe 1: 4 Fälle; Zusammenfassung
      Gruppe 2: 4 Fälle; Zusammenfassung
      Gruppe 3: 12 Fälle; Zusammenfassung
      Gruppe 4: Wiederholte Exzisionen; Zusammenfassung

5. Besprechung der Ergebnisse

   a. Die wesentlichen morphologischen Befunde
   b. Deutung der Befunde
   c. Gegenüberstellung mit Ergebnissen der Literatur

6. Zusammenfassung

7. Literatur

1. Einleitung

Als REINKEsches Stimmbandödem wird nach der einschlägigen Literatur ein Krankheitsbild bezeichnet, bei dem beide Stimmbänder durch ödematöse Durchtränkung der subepithelialen Gewebsschicht ihre Form verloren haben und einen schlottrigen walzenförmig aufgetriebenen, nach vorn und hinten sich verjüngenden Wulst darstellen. Für diese Form des Ödems soll es charakteristisch sein, daß der Prozeß sich nur subepithelial abspielt und die eigentliche Stimmlippensubstanz, bzw. der Musculus vocalis von dem Ödem verschont bleibt. Entzündliche Erscheinungen im übrigen Larynxinneren fehlen. Als erstes klinisches Symptom fällt eine allmählich oder plötzlich einsetzende Heiserkeit auf, die im Unterschied zu vielen Stimmbandpolypen nicht intermittierend ist. Die Tonlage der Stimme wird tiefer. Die Atmung ist nicht behindert. Auf Skarifikation gehen Schwellung und Heiserkeit meist rasch zurück; Rezidive sind allerdings nicht selten (HAJEK 1926, 1932; BLUMENFELD 1928; FINDER 1928; HÜNERMANN 1956; BERLINGER 1956; WESSELY-JENTS 1957).

So klar das klinische Bild auch erscheint, so ungewiß sind die Vorstellungen über das eigentliche Wesen des REINKE-Ödems. Wir haben uns deshalb der morphologischen Analyse eines größeren bioptischen Untersuchungsgutes angenommen und versucht, anhand der Befunde und der Angaben in der Literatur Vorstellungen über den gestaltlichen Charakter und über die Pathogenese zu gewinnen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548012_0069

2. Zur Geschichte des REINKE-Ödems

In seinen "Anatomischen Untersuchungen zum Larynxödem" hatte HAJEK 1891 als erster die verschiedenen Lokalisationen des Ödems im Kehlkopf bestimmt, nachdem bereits SESTIER (1852) auf die Wichtigkeit des submukösen Zellgewebes für die Ödembildung aufmerksam gemacht hatte. HAJEK hatte durch Injektion gefärbter Gelatine in die Submucosa des Kehlkopfes die einzelnen submukösen Zellgewebslager sowie die entstandenen Infiltrationsformen gegeneinander abgegrenzt und eine vollständige Übereinstimmung zwischen den an der Leiche künstlich erzeugten Ödemen und den entzündlichen Infiltrationen am Lebenden gewonnen. Anläßlich dieser Untersuchungen ist HAJEK auch als erster auf das isolierte Stimmbandödem eingegangen, das er zunächst als Ödem des Stimmbandmuskels bzw. als seröse Durchtränkung des intermuskulären Bindegewebes auffaßte. Er war zu dem Ergebnis gekommen, "daß das erwähnte lockere Zellgewebe mit dem freien Rand des Stimmbandes jäh abgebrochen wird, da am freien Rande des Stimmbandes das elastische Gewebe so innig mit den darunterliegenden Muskelfasern des Thyreo-arytaenoideus internus verwebt ist, daß von einem submukösen Zellgewebsbelag keine Rede sein kann" (1898). Ein Ödem aus den oberen Partien des Larynx soll nicht über den freien Rand des Stimmbandes, sondern nur durch die ödematöse Durchtränkung des Stimmbandmuskels in den subglottischen Raum und umgekehrt weitergeleitet werden können.

Auf Anregung seines Lehrers Albert von BRUNN hatte REINKE (1895/1897) sich gleichfalls mit der Morphologie des Kehlkopfes beschäftigt. Aufgrund seiner Untersuchungen bestätigte er im wesentlichen die positiven Befunde von HAJEK. Er konnte jedoch auch im freien Rand des Stimmbandes ein isoliertes subepitheliales Ödem erzeugen, und zwar in dem lockeren feinfädigen Bindegewebe, das er zwischen der Basalmembran des Plattenepithels und dem elastischen Band des Stimmbandes ausgespannt fand. Dieser gering ausgebildete lockere subepitheliale Gewebsraum REINKEs entspricht ungefähr den Grenzen des freien Stimmbandrandes bzw. der Plica vocalis; er erstreckt sich nach ventral und dorsal bis zum Nodulus elasticus und der Spitze des Processus vocalis, nach kranial und kaudal bis zu der von REINKE gefundenen Linea arcuata superior und inferior. "Die untere schärfer ausgeprägte Grenzlinie verläuft in einem nach oben konkaven Bogen von der Spitze des Aryknorpels bis zum Thyreoidknorpel, auf der medialen Seite des Aryknorpels beginnt sie zunächst in steiler Kurve nach vorn und unten, kreuzt den Processus vocalis, geht dann mehr in horizontaler Richtung mit nach oben konkaver Krümmung nach vorn" (REINKE 1895). An der oberen Fläche des Stimmbandes im Bereich des Recessus laryngis findet sich eine ähnliche, allerdings nicht so stark bogenförmig verlaufende Linie. Diese beiden Linien sind bereits früher beschrieben oder abgebildet bei MERKEL (1893), FRÄNKEL (1893), und HAJEK (1891), ohne dass ihnen eine funktionelle Bedeutung zugemessen worden wäre. REINKE faßt sie als Grenze zwischen den zwei

morphologisch verschiedenen Abschnitten des Stimmbandes, dem lateral gelegenen Muskel als konstanter Basis des Stimmbandes und dem medialwärts gelegenen zungenförmigen beweglichen Fortsatz auf. Sie sollen zustandekommen durch feste Anheftung der Basalmembran des Plattenepithels an das an den Muskel anschließende elastische Band. Jenseits der Linien beginnt die eigentliche Submukosa mit ihren Drüsen sowie das Zylinderepithel. Ausführungsgänge der Drüsen und kleine Lymphspalten können sich innerhalb der Linien finden, die Ausbreitung des künstlich erzeugten Ödems ist jedoch stets an ihnen begrenzt. Nach dorsal verläuft die Linea arcuata inferior bedeutend weiter als die Linea arcuata superior und auch weiter als das Ödem. Hier soll das Epithel gleichfalls ohne Submucosa fest an das Perichondrium des Aryknorpels angeheftet sein. Diesen lockeren subepithelialen Raum faßt REINKE als einen vorgebildeten Lymphraum auf, der als eine Art Sehnenscheide des elastischen Bandes seine Bedeutung darin haben sollte, die Verschiebungen zwischen Epithel und elastischem Band ungehindert zu ermöglichen. Gelingt diese Ödembildung am freien Rand des Stimmbandes nicht, so soll entweder bei falscher Nadelführung dieser Raum nicht getroffen worden sein und ein Ödem des Musculus vocalis, des Ventrikels oder des subglottischen Raumes entstehen, oder aber bei sicherer Vermeidung dieser Fehlerquellen das Stimmband durch u. U. erst histologisch nachweisbare Verwachsungen zwischen Epithel und elastischem Band verändert sein.

In einer späteren Untersuchung hat HAJEK (1926) diese anatomischen Feststellungen REINKEs bestätigen müssen, mit Ausnahme der absoluten Unterbrechung der subepithelialen Gewebsschicht an den Lineae arcuatae. Er fand hier statt der von REINKE angenommenen festen Anheftung der elastischen Membran an das Epithel ein subepitheliales Bindegewebe, das durch die eingelagerten Schleimdrüsen mit ihren reichen elastischen Netzen fester und dichter geworden einer weiteren Ausbreitung des Ödems im Wege steht.

1932 unterscheidet HAJEK zwei Formen des Ödems der Stimmlippen: erstens das Ödem des Musculus thyreo-arytaenoideus, das durch die Volumenzunahme des Stimmlippenkörpers in Richtung Medianlinie zu hochgradiger Atemnot führt, und zweitens die "ödematöse Durchtränkung der subepithelial gelegenen Gewebsschicht des Reinkeschen Raumes" (S. 150). Der Muskel ist bei dieser oberflächlichen Form des Stimmlippenödems von dem Prozeß verschont. Dieses oberflächlich gelegene Ödem kann akut oder chronisch auftreten, letztere Form bezeichnet HAJEK auch als "chronisch-ödematöse Entzündung" (S. 118) oder als "chronisch-ödematöse Hypertrophie" (S. 20ff.) der Stimmlippe.

3. Zur Pathogenese

Die seröse Infiltration der Schleimhaut und des submukösen Zellgewebes kann nach HAJEK (1898) das Resultat einer Transsudation oder Exsudation sein. Als lokale Ursachen eines nicht-entzündlichen Ödems werden Behinderungen des venösen Rückflusses infolge von Tumoren der Halsgegend und des Mediastinum angeführt sowie eine allgemeine Stauung im Gefolge von Herzkrankheiten, unter den allgemeinen Ursachen akute und chronische Nierenerkrankungen sowie Anämie und Hydrämie. Entzündliche Ödeme des Kehlkopfes können nach HAJEK als akute Ödeme zurückzuführen sein auf raschen Temperaturwechsel der Luft bei übermäßiger funktioneller Anstrengung der Stimme, traumatische und toxische Einflüsse, konstitutionelle Disposition, chronischen Alkoholgenuß und Infektionskrankheiten; ferner können sie fortgeleitet als ascendierende oder descendierende Entzündung sowie als sekundäre Entzündung in der Umgebung von Geschwüren, Verletzungen usw. entstanden sein. Der einzige Unterschied zur chronischen Entzündung soll darin bestehen, daß "bei der akuten Entzündung das Ödem vorübergehend ist, bei der chronischen dagegen persistiert" (1932, S. 118). Die chronischen Ödeme entstehen aus den akuten, ferner allmählich bei funktioneller Überanstrengung, Digestionsstörungen, in Begleitung von Zirkulationsstörungen bei dekompensierten Herzfehlern, Aneurysmen usw. sowie bei chronischer Entzündung der Nasennebenhöhlen, wobei dem abfließenden "Schleimleiter" eine besondere Rolle zufallen soll (1932, S. 128). Ferner bestehen nach HAJEK drei Sonderformen, das idiopathische ("bequemes Surrogat für eine unbekannt gebliebene Ursache", 1898), das angioneurotische und das bei innerlichem Gebrauch von Jodkali auftretende Ödem.

Histologisch ist nach HAJEK (1932, S. 118) die Verdickung der Schleimhaut in den verschiedenen Abschnitten des Kehlkopfes durch neugebildetes faseriges Bindegewebe bedingt, das aus dem entzündlichen Infiltrat hervorgehen soll. An den Stimmlippen ist im Beginn der Erkrankung "die Volumenzunahme durch ein chronisches Ödem bedingt, in älteren Fällen überwiegt die Bindegewebsneubildung" (1932, S. 118). Die ödematöse Durchtränkung des Reinkeschen Raumes bezeichnet HAJEK (1932) als akutes oberflächliches Ödem der Stimmbänder und als chronisch-ödematöse Entzündung oder als chronische ödematöse Hypertrophie der Stimmlippe.

BLUMENFELD (1928) erwähnt unter dem Titel "Chorditis vocalis simplex" eine akute Entzündung mit ödematöser Flüssigkeitsansammlung im Reinkeschen Raum, wobei die Entzündung auch auf den Musculus vocalis übergreifen kann; als chronisches Ödem wird eine Verdickung des Bindegewebes im gleichen Raum angeführt ohne Angabe von Ursachen.

FINDER (1928) führt das "schlappe Ödem der Stimmlippenoberfläche" auf Flüssigkeitsansammlung im lockeren Zellgewebslager zwischen

Epithel und elastischem Band zurück, ohne daß speziell auf die Ursache eingegangen worden wäre. Es werden lediglich wie für den Bereich des ganzen Kehlkopfes akute und chronische Nierenerkrankungen sowie eine venöse Stauung durch Geschwülste des Mediastinum und des Halses erwähnt, eine Behinderung des Lymphabflusses wird in Betracht gezogen. Eine allgemeine venöse Stauung als Ursache wird abgelehnt.

Von neueren Autoren greift HÜNERMANN (1956) das REINKE-Ödem wieder auf. Er führt es gleichfalls auf eine Flüssigkeitsansammlung in der besonders zart ausgebildeten Membrana propria zurück, die sich zwischen der Basalmembran der Schleimhaut und der derben elastischen Membran befinden soll.

HÜNERMANN betrachtet das Ödem als "Ausdruck einer chronischen Stimmbandentzündung", die durch chronisch entzündliche Reize verursacht wird, insbesondere durch das - bereits von HAJEK (1932) hervorgehoben - von chronisch entzündeten Nasennebenhöhlen (besonders Kieferhöhlen) in den Kehlkopf hinunterfließende Sekret. Begründet wird diese Annahme mit der Beobachtung, daß alle Fälle dieser Art gleichzeitig chronisch entzündete Kieferhöhlen hatten, insbesondere fiel das einseitige Auftreten bei nur ein- und gleichseitiger Kieferhöhlenentzündung auf. HÜNERMANN konnte nur einmal bei akutem Kieferhöhlenempyem ein starkes Stimmlippenödem beobachten, das nach Ausheilung der Kieferhöhle und nach Suprarenineinträufelung innerhalb weniger Tage zurückging.

BERLINGER (1956) fand das Ödem meist beidseitig, gelegentlich einseitig im Reinkeschen Raum auftretend. Ätiologisch werden allergische Faktoren in Betracht gezogen und hierfür wird als Beleg die Beobachtung eines Patienten angeführt, bei dem stets eine einseitige Schwellung auftrat nach Medikamenteneinnahme und einmal nach Lokalanästhesie beim Zahnarzt. BERLINGER beschreibt einen Fall von REINKE-Ödem, das nach zweijährigem Krankheitsverlauf in ein Carcinom übergegangen sein soll.

BARROS (1955) veröffentlichte den Fall eines 41jährigen Schuttarbeiters, bei dem nach einer oberflächlichen Verletzung der Stirnhaut durch ein Metallstück eine starke Schwellung des Gesichts, ein akutes Ödem der Stimmritze "als Folge eines Quinkeschen Ödems" und ein Lungenödem auftrat. Trotz intensiver antiallergischer Behandlung starb der Patient am Tage der Verletzung an Erstickung. Aufgrund der hochgradigen Behinderung der Atmung stellt sich die Frage, ob es sich in diesem Falle tatsächlich um ein oberflächliches Ödem der Stimmbänder gehandelt hat.

Im Lehrbuch von WESSELY-JENTS (1957) finden sich neben den bisher erwähnten Ursachen für das subepitheliale Ödem zu beiden Seiten des Stimmlippenrandes in einem hierzu disponierenden Gebiete Folgen strahlentherapeutischer Maßnahmen erwähnt.

4. Untersuchung zum Problem des REINKE-Ödems

Zur Frage der Natur des REINKE-Ödems und seiner Entstehung Stellung zu nehmen setzt eine genaue Kenntnis der anatomischen Sachverhalte voraus. Auf sie sei deswegen zuerst eingegangen.

a. Die normale Anatomie

Die gewebliche Einheit, in der sich das REINKE-Ödem abspielt, ist die Stimmlippe (labium vocale); sie erstreckt sich vom Oberrand des Ringknorpels bis zum Übergang der kranialen Stimmbandfläche in einen vertikalen Abschnitt. Sie enthält den Conus elasticus, das Ligamentum vocale, den Musculus thyreo-arytaenoideus und einen Teil des Musculus crico- arytaenoideus lateralis. Seitlich grenzt sie an die Schildknorpelplatte. Diese Definition der Stimmlippe deckt sich mit der von HAJEK und dürfte auch identisch sein mit jener der älteren klinischen Literatur, z.B. bei B. FRÄNKEL (1893), der Stimmband das nennt, was die seitliche Kehlkopfwand überragt. "Die seitliche Kehlkopfwand bemerken wir aber unterhalb des Stimmbandes, wo sie allmählich in die Trachealwand übergeht und oberhalb des Stimmbandes, wo sie die äußere Wand des Morgagnischen Ventrikels ausmacht. Was über eine durch diese beiden Flächen hindurchgelegte Ebene medianwärts vorspringt ist das Stimmband".

Dagegen ist das Stimmband (ligamentum vocale) nur ein Teil der Stimmlippe. Es besteht aus dem Epithel, dem kollagen-elastischen Gerüst und aus den medialen Fasern des Musculus vocalis.

Die Stimmfalte (plica vocalis) ist die Schleimhautfalte, die dem in das Kehlkopflumen hineinragenden freien Band des Stimmbandes entspricht.

Das Stimmband wird während der Phonation in zwei Richtungen beansprucht. Die Kräfte des Spannapparates, soweit er im Stimmband selbst lokalisiert ist, greifen in der Längsachse des Stimmbandes an; durch die Kontraktion der Mm. vocales wird der Tonus der Stimmbänder bestimmt.

Die Oberfläche ist wegen der mechanischen Beanspruchung bei der Phonation mit schleimhäutigem Plattenepithel überzogen. Dieses erstreckt sich etwa je 1,5 - 2 mm nach kranial und kaudal vom freien Rand des Stimmbandes, seine Begrenzung entspricht in etwa den REINKEschen lineae arcuatae. Im Bereich des Plattenepithels ist keine eigentliche Submucosa vorhanden, es fehlen Schleimdrüsen und deren Ausführungsgänge.

Die Ausführungsgänge der Drüsen in den benachbarten zylinderepitheltragenden Kehlkopfabschnitten münden in der Übergangszone, gelegentlich auch im Bereich des Plattenepithels.

Eine weitere funktionelle Struktur sind die der Längsachse des Stimmbandes gleichgerichteten Längsleisten (FRÄNKEL 1889, BENDA 1894, MERKEL 1902, HEYMANN 1898), die auf Frontalschnitten zapfenartig in das Epithel hineinragen und zunächst als Papillen bezeichnet wurden.

Sie konvergieren zum Nodulus elasticus und zur Spitze des Processus vocalis, sie tragen an ihren Enden sekundäre Papillen. Ihre Zahl schwankt zwischen 10 und 20. Nach REINKE sind sie als funktionelle Strukturen in Richtung des konstanten Zuges ausgebildet.

Das Gerüst des Stimmbandes ist aus kollagenen und elastischen Fasern gefügt. Entsprechend ihrer Beanspruchung auf Längszug und Querdruck sind die kollagenen Fasern in der Längsrichtung angeordnet, gleichfalls die elastischen Fasern, die allerdings auch regelmäßig spitzwinklige Überschneidungen aufweisen. Unmittelbar unter dem Plattenepithel finden sich stärker mit Orcein färbbare elastische Fasern, die durch regelmäßige Überkreuzungen ein subepitheliales elastisches Netz bilden, dessen Maschenbreite vom Dehnungszustand des Stimmbandes abhängt. Die Fasern dieses Netzes hängen mit den elastischen Fasern des Stimmbandes und auch mit dem Plattenepithel zusammen, in dessen Basalmembran sie einstrahlen (MAYET 1961). Dieses subepitheliale elastische Netz wurde bereits 1896 von FRIEDRICH als dichte stark mit Orcein färbbare Faserlage beschrieben, allerdings als Bestandteil der Basalmembran gedeutet. An beiden mechanisch besonders beanspruchten Enden des Stimmbandes strahlen zusätzlich kräftige elastische Fasern in das Epithel ein; die vom Processus vocalis ausgehenden wurden bereits 1897 von REINKE beschrieben.

Diese das Perimysium des Musculus vocalis mit den Proprialeisten bzw. der Basalmembran verbindenden Lamellensysteme sind an nicht besonders vorbehandelten histologischen Schnitten nicht sichtbar, dagegen deutlich an Präparaten, an denen durch Injektion ein REINKE-Ödem erzeugt wurde oder an in Essigsäure mazerierten Kehlköpfen (MAYET 1961). Diese Lamellen haben in ihren kranialen Anteilen einen mehr horizontalen, im kaudalen Bereich einen vertikalen Verlauf; letztere gehen in den Conus elasticus über. Dieses Lamellensystem fehlt nach Angaben von MAYET in der kranialen Fläche und im freien Rand des Stimmbandes. In diesem Bereich entsteht nach MAYET das REINKE-Ödem. Es wird nach ventral und dorsal sicher begrenzt durch die Verankerung des Epithels am Nodulus elasticus und der Spitze des Processus vocalis durch die zusätzlich in die Basalmembran einstrahlenden elastischen Fasern. Kaudal wird es begrenzt durch die kranialen Stimmbandlamellen. Die kraniale Grenze des Ödems bleibt nach MAYET offen.

Auch nach HAJEK (1926) soll die kraniale (und kaudale) Begrenzung des Ödems nur relativ konstant sein, da in der Umgebung der Drüsen neben dem elastischen Netz auch lockeres Gewebe vorhanden ist, in das die Injektionsmasse dünne Fortsätze hineinschickt, die allmählich schwächer werdend, ganz aufhören. HAJEK maß aber diesem anatomisch bemerkenswerten Faktum keine besondere Bedeutung für pathologische Zustände bei, da die Grenzen doch im wesentlichen eingehalten werden.

Die Blutgefäße der Schleimhaut und Submucosa des Kehlkopfes bilden drei Schichten, einen venösen und arteriellen Plexus in der Submucosa und zwei in der Mucosa, wovon eine Schicht aus einem subepithelialen Netz von Kapillaren besteht. Von Lymphgefäßen finden sich

gleichfalls zwei Schichten in der Mucosa und eine in der Submucosa. Während im Bereich des Stimmbandes selbst nur eine sehr spärliche Lymphgefäßversorgung nachweisbar ist, führen die Lymphgefäßbahnen der sogenannten supraglottischen Etage über ein oberes Netz zu den tiefen Halslymphknoten um die Vena jugularis; die Lymphgefäße des subglottischen Bereiches über ein weniger dichtes unteres Netz zu den praelaryngealen und paratrachealen Lymphknoten. Rechts und links kreuzen sich nicht (KOLESOV 1958). Zum gleichen Ergebnis kommt PRESSMANN (1956), der neben der Unterteilung in der Medianlinie auch eine weitere horizontale Unterteilung des submukösen Raumes annimmt, bei der außer dem REINKEschen Raum noch weitere 6 gut gegeneinander abgegrenzte horizontale submuköse Spatien bestehen sollen, in denen die injizierten Farblösungen zurückgehalten werden. Diese Versuche sind allerdings histologisch nicht unterbaut.

Die vorstehenden Angaben über die normale Anatomie des Stimmbandes sind im wesentlichen aus der otologischen Literatur übernommen.

Wir haben diese Angaben überprüft und normale Stimmbänder von zu obduzierenden Leichen verschiedener Lebensalter nach Formalinfixierung in Paraffin eingebettet, in Längs- und Querschnitten verarbeitet und verschiedenen Färbungen unterzogen (Hämatoxylin-Eosin, Elastica v. Gieson nach Weigert, Versilberung nach Gomory, Kresylviolett). Die an diesen Präparaten zu erhebenden Befunde entsprechen im Wesentlichen den vorstehend wiedergegebenen Verhältnissen.

Im Hinblick auf die Bedeutung des submukösen Zellgewebes für unsere Untersuchung sollen die entsprechenden Befunde kurz dargestellt werden.

Unter einem schmalen geschichteten schleimhäutigen Plattenepithel findet sich in der Regel eine dünne scharf gezeichnete Basalmembran, daran glatt und ohne Verzahnung anschließend eine breite Schicht praekollagener, kollagener und elastischer Fasern, von denen die praekollagenen ein feines dreidimensionales Netz bilden, die kollagenen und elastischen parallel in der Längsrichtung des Stimmbandes einen leicht welligen Verlauf zeigen. Die von MAYET (1961) beschriebene Lamellenstruktur, die nach Mazeration in Essigsäure deutlich werden soll, ist ohne besondere praeparative Maßnahmen nicht sichtbar. Desgleichen ist das subepitheliale elastische Netz (FRIEDRICH 1891, MAYET 1961) nicht sicher von den übrigen elastischen Fasern zu unterscheiden, da die Stimmbänder in gespanntem Zustand fixiert wurden. Dies entspricht den Angaben von MAYET (1961). Der Zellgehalt des subepithelialen Bindegewebes ist mäßig groß, die Zellen sind gleichmäßig verteilt, entsprechen nach Form und Größe überwiegend Fibrozyten. In den Randgebieten der im Längsschnitt verarbeiteten Stimmbänder erscheint mitunter Faserknorpel. Eine Metachromasie läßt sich in den bindegewebigen Abschnitten nicht erzielen, metachromatische Granula in oder neben Zellen treten nicht auf. Kapillaren und größere Gefäße verlaufen überwiegend subepithelial parallel zur Oberfläche, vereinzelt erscheinen sie auch in den tieferen Schichten, ihre Zahl ist gering. Die Lymphgefäße lassen sich nicht mit Sicherheit von den kleinen Blutgefäßen unterscheiden. In einigen, aber nicht in allen diesen nor-

malen Stimmbändern finden sich spärlich Plasmazellen und Lymphozyten in Gefäßnähe. In den tieferen Schichten erscheinen gröbere kollagene Faserzüge als Übergang zur quergestreiften Muskulatur. (Vgl. Abb. 1.)

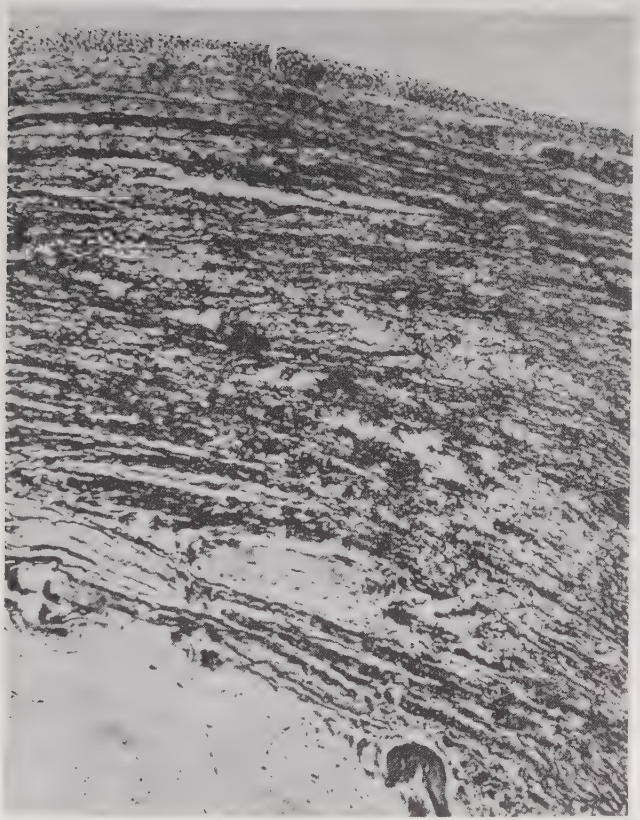

Abb. 1. Normales Stimmband (Paraffin-Schnitt v. Gieson-Elastica, Vergrößerung 1:150), Längsschnitt, etwa Mitte des Stimmbandes.

b. Histomorphologie des REINKE-Ödems.

Wir haben versucht, dem Problem des REINKE-Ödems durch eine systematische morphologische Analyse näherzukommen mit dem Ziel, durch den Vergleich verschiedener Entwicklungsstadien einen Einblick in die Morphogenese und nach Möglichkeit auch in die Pathogenese zu gewinnen.

Hierzu dienten uns die in den letzten drei Jahren angefallenen Exzisionen aus den Stimmbändern von zahlreichen Fällen aus der hiesigen HNO-Klinik, unter denen sich auch solche mit "Rezidiven" und mehrfachen Exzisionen befinden. Bei dem größeren Teil dieser Fälle wurde bereits klinisch die Diagnose eines REINKE-Ödems gestellt.

Das gewonnene Gewebe wurde nach Formalinfixierung in Paraffin eingebettet und in Stufenschnitten verarbeitet. Färbungen: Hämatoxylin-Eosin, Elastica v. Gieson nach Weigert, Versilberung nach Gomory, Trichrom nach Goldner-Masson, Mallory, Azan nach Heidenhain, Berlinerblaureaktion, PAS-Reaktion, Hale-Schiff-Reaktion modifiziert nach G. Müller, Toluidinblau (1 %0 wässrig, p_H 4-5), Kresylviolett.

Ausgehend davon, daß durch die Exzision nicht immer und in jedem Fall die Veränderungen in ihrer Gesamtheit erfaßt wurden, soll versucht werden, aus dem Gesamt der Befunde und aus dem Vergleich der Einzelbilder gewisse verallgemeinernde Schlüsse zu ziehen, um über die Frage der Natur bzw. die Entstehung des REINKE-Ödems etwas aussagen zu können.

Im Folgenden werden die Befunde für die einzelnen Fälle nach Gruppen geordnet wiedergegeben. Die Gruppeneinteilung wurde von uns auf Grund bestimmter Befunde und Befundkonstellationen vorgenommen; andere Gesichtspunkte waren nicht maßgebend.

1. Gruppe

Die Fälle dieser Gruppe betreffen zwei Frauen im Alter von 31 und 45 Jahren und zwei 57jährige Männer. Klinisch bestanden die charakteristischen Symptome. Die eingesandten Exzisate setzten sich meist aus 2-3 linsengroßen Gewebsstücken zusammen.

Fall 1: 45jährige Frau (E 4424/61)

Oberfläche z.T. von regelhaft geschichtetem gleichmäßig schmalen schleimhäutigen Plattenepithel bedeckt, basale Fläche glatt. Grundhäutchen dünn, scharf gezeichnet. Subepithelial reichlich sehr lockeres ödemisiertes Bindegewebe mit hochgradig auseinandergedrängten Zellen, Zellzahl gering, einzelne zellfreie Abschnitte. Netz der argyrophilen Fasern sowie das Gerüst der kollagenen und elastischen Fasern auseinandergedrängt aber deutlich erkennbar. PAS-Reaktion negativ, keine metachromatischen Granula. Gefäße spärlich und unauffällig. Keine Plasmazellen.

Fall 2: 31jährige Frau (E 217/61)

Gleichmäßig schmales nicht verhornendes Plattenepithel, basale Fläche überwiegend glatt, teils wellenförmig. Etwas aufgelockerte schwach färbbare Lamina propria. Darunter ein stark ödemisiertes bindegewebiges Grundgerüst mit weitauseinanderstehenden schmalen Zellen und einem locker geordneten in allen Anteilen deutlich erkennbaren Fasergerüst. Das Ödem ist besonders ausgeprägt um die weiten wenig Blut enthaltenden Kapillaren. Keine Plasmazellen. Keine Metachromasie.

Fall 3: 55jähriger Mann (E 566/60)

Schmaler gleichmäßig breiter basal glatter nicht verhornender Plattenepithelüberzug mit einer etwas aufgelockerten Lamina propria. Anhängendes spärliches Bindegewebe stark aufgelockert mit weitauseinanderstehenden kleinen Zellen und weitverdrängten Bindegewebsfasern, die in allen drei Anteilen deutlich erkennbar sind. Keine Metachromasie, keine metachromatischen Granula. Gefäße unauffällig. Einige Lymphozyten und Plasmazellen im Ödem eingestreut. In der Umgebung der Gefäße grobscholliges braunes teils intra- teils extrazellulär gelagertes eisenpositives Pigment.

Fall 4: 57jähriger Mann (E 1729/60)

Im vorliegenden Exzisat ein gleichmäßig dickes basal glattes teilweise verhornendes Plattenepithel und eine aufgelockerte verbreiterte Basalmembran. Subepitheliales Bindegewebe sehr stark ödemisiert mit spärlich erscheinenden Zellen und Fasern. Praekollagene Fasern und elastische gut darstellbar, kollagene Fasern teilweise verbreitert und fragmentiert. Sehr vereinzelt psammomartige Kalkabscheidungen. Mäßig viele Plasmazellen. Keine Metachromasie. In den Randpartien einiger Schnittebenen ein größeres frisches sehr wahrscheinlich operativ gesetztes Hämatom.

Zusammenfassung der Fälle 1 - 4:

Die geschilderten Fälle besitzen ein schleimhäutiges Plattenepithel als Bedeckung, das wie im gesunden Stimmband geschichtet ist und eine glatte basale Fläche besitzt. Die Basalmembran ist teils unauffällig, teils aufgequollen und verhält sich färberisch wie bei einer Depolymerisation der Grundsubstanz. Im submukösen Bindegewebe findet sich eine diffuse ödematöse Durchtränkung (1) mit verschiedenem Intensitätsgrad. Diese hat zur Auflockerung des Fasergerüsts und Auseinanderdrängung und Abflachung der Zellen geführt und dadurch die ursprüngliche Textur vergröbert. Eine wesentliche Beeinträchtigung der Faserstruktur ist nicht eingetreten; die praekollagenen, kollagenen und elastischen Fasern verhalten sich färberisch wie im normalen Stimmband, gelegentlich erscheinen die kollagenen Fasern etwas verbreitert und fragmentiert. Die PAS-Reaktion ist an den Interzellularsubstanzen negativ, eine Metachromasie ist nicht zu erzielen, metachromatische Granula sind nicht vorhanden. Gefäßgehalt der Norm entsprechend, Kapillaren meist eng. Größere offensichtlich traumatisch bedingte Blutungen treten des öfteren im Randgebiet der Exzisate auf. Einmal findet sich eine intra- und extrazelluläre Ablagerung von Hämosiderin. Gelegentlich liegen im ödemisierten Bindegewebe einige Plasmazellen. Da es sich nicht um eine regelmäßig auftretende Erscheinung handelt, andererseits auch in einigen normalen Stimmbändern Plasmazellen vorhanden sind, muß es offenbleiben, ob diese Zellinfiltration etwas besonderes zu bedeuten hat.

Das eingesandte Material des Falles 4 war zu gering, um der Frage der psammomartigen Kalkabscheidungen in diesem Exzisat in weiterer Verarbeitung nachgehen zu können. In Analogie zu den physiologischen Konkrementbildungen in den Plexus chorioides, der Zirbeldrüse und in den Pacchionischen Granulationen kann auch hier angenommen werden, daß diese konzentrisch geschichteten Konkremente auf dem Boden einer hyalinen Degeneration des kollagenen Bindegewebes mit anschließender Einlagerung von phosphor- und kohlensauren Calcium- und Magnesiumsalzen entstanden sind.

Der wesentliche Befund bei den Fällen dieser Gruppe besteht also in einem ausgesprochenem Ödem im praeexistenten subepithelialen Bindegewebe.

(1) Vgl. Abb. 2 - 3.

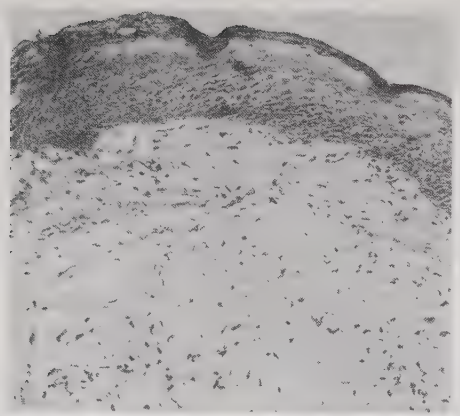

Abb. 2. Typisches subepitheliales Ödem. (HE., 1:150)

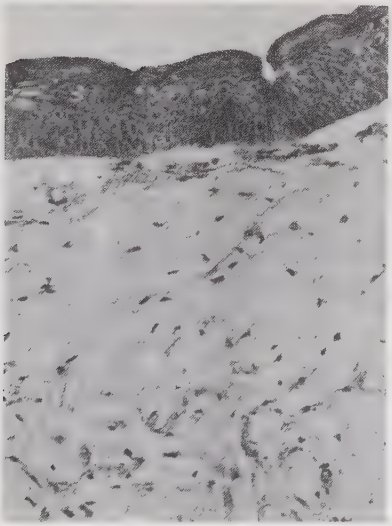

Abb. 3. Typisches subepitheliales Ödem, stärkere Vergrößerung, beginnende Faserauflösung. (HE., 1:170)

2. Gruppe

Die Fälle dieser Gruppe betreffen 3 Männer im Alter von 56 bis 62 Jahren sowie zwei Frauen von 41 und 45 Jahren. Klinisch bestanden die gleichen Symptome. Die Exzisate sind bis erbsgroß, das größte (Fall 6) mißt 10 x 6 x 5 mm. Einmal wurde aus beiden Stimmbändern exzidiert.

Fall 5: 45jährige Frau (E 2941/62)

Plattenepithelüberzug von wechselnder Breite, überwiegend schmal, in allen Abschnitten oberflächlich leicht verhornend. Basalmembran stark aufgelockert und verbreitert, schwach färbbar. Anhaftend spärliches hochgradig ödemisiertes Bindegewebe mit einer geringen Anzahl weit verteilter herdförmig ganz geschwundener kleiner schmaler Zellen. Fasergerüst auseinandergedrängt, praekollagene und elastische Fasern teils nur als zusammengerollte Bruchstücke vorhanden, kollagene Fasern in kurzen Fragmenten auftretend, verdickt, homogen und im v. Gieson-Gemisch stark gefärbt. In den zellfreien Abschnitten sind auch die Fasern geschwunden. In der Tiefe kleine Komplexe mit etwas größeren und dichter stehenden Zellen und reichlich feinnetziger Grundsubstanz, die sich angedeutet metachromatisch verhält. Metachromatische Granula sind nicht vorhanden. Gefäße relativ reichlich, teilweise mit weitgestelltem Lumen. Einige Lymphozyten und Plasmazellen in Gefäßnähe.

Fall 6: 62jähriger Mann (E 1595/62)

Dünnes gleichmäßig strukturiertes basal glattes schleimhäutiges Plattenepithel. Basalmembran etwas aufgelockert. Subepithelial ein stark ödemisiertes Bindegewebe mit einer geringen Zahl schmaler annähernd gleichmäßig verteilter Zellen. Das praekollagene Fasernetz ist subepithelial deutlich darstellbar, in den tieferen Schichten finden sich nur einzelne zusammengerollte Spiralen. Kurze breite im v. Gieson-Gemisch stark gefärbte Bruchstücke kollagener Fasern, subepithelial einige längere dichtliegende Fragmente. Elastische Fasern nur als einzelne aufgesplitterte Teile erhalten. Große sinusartige Hohlräume ohne Zellauskleidung. In der Tiefe einer Schnittebene ein etwas zelldichterer und grundsubstanzreicherer Bezirk mit etwas größeren Zellen und Kernen bei gleicher Faserbeschaffenheit wie in den übrigen Abschnitten. Hier reichlich feinnetzige Grundsubstanz, die eine schwache metachromatische Reaktion gibt. In den übrigen Abschnitten keine Metachromasie. Keine PAS-positiven Granula intra- oder extrazellulär. Mäßiger Gefäßgehalt, subepithelial sehr weitlumige Gefäße mit einer erheblichen Blutfülle. Einzelne frische perivasculäre Blutungen. In Gefäßnähe einige Plasmazellen.

Fall 7: 62jähriger Mann (E 65/60)

Mittelbreiter gleichmäßig geschichteter Plattenepithelüberzug, oberflächlich leicht bis mäßig stark verhornend, basale Fläche überwiegend glatt, teils wellenförmig verlaufend. Lamina propria schwach gefärbt, aufgelockert. Reichlich anhaftendes hochgradig aufgelockertes zellarmes Bindegewebe mit teils weitstehenden kleinen stiftchenförmigen

Zellen, teils mit herdförmig zellfreien Abschnitten. Das praekollagene Fasernetz ist in einer schmalen subepithelialen Lage gut darstellbar, in den tieferen Abschnitten finden sich nur einzelne zusammengerollte Spiralen. Kollagene Fasern subepithelial argyrophil, in der v. Gieson-Färbung finden sich hier einige strukturlose Faserzüge, in den tieferen Lagen nur wenige kurze Faserfragmente. Elastische Fasern in allen Schichten nur in kleinen Bruchstücken erhalten. Große zell- und faserfreie Spalten. Herdförmig reichlich amorphe vakuolig aufgelockerte PAS-positive Grundsubstanz, die im Kresylschnitt keine Metachromasie gibt. In anderen Abschnitten feinstnetzige Grundsubstanz, die schwach metachromatisch ist. PAS-positive Granula sind nicht vorhanden. Gefäße spärlich, eng- und weitlumig. Einzelne weite Lymphgefäße subepithelial. Einige Plasmazellen und Lymphozyten unmittelbar um die Gefäße.

Fall 8: 41jährige Frau (E 2734/62, rechtes und linkes Stimmband)

Gleichartiger Befund auf beiden Seiten. Oberfläche von einem dünnen basal glatten schleimhäutigen Plattenepithelband bedeckt, deutlich gezeichnetes Grundhäutchen unter dem Epithel. Anhaftend eine breite Schicht lockeren mäßig zellreichen Gewebes, in dem die Zellen und Zellkerne etwas größer als in den vorher beschriebenen Präparaten sind, teils relativ dicht stehen, herdförmig aber völlig fehlen. Praekollagen sich darstellendes Fasernetz subepithelial teils erhalten, teils hier bruchstückartig in Form zusammengerollter Spiralen senkrecht zur Oberfläche verlaufend. In den tieferen Abschnitten nur vereinzelte spiralige Reste praekollagener Fasern. Kollagene Fasern verbreitert und verquollen, subepithelial im v. Gieson-Gemisch stark rötlich gefärbt, im Zentrum der übrigen Abschnitte in kurzen blassen Bruchstücken vorhanden. Darüberhinaus hier einige zusammengelagerte strukturlose breite Faserzüge, die kräftig gelbrötlich gefärbt sind. Elastische Fasern nur vereinzelt und aufgesplittert. Große sinusartige Hohlräume ohne Zellauskleidung, Spalten mit schwach eosinophilem, PAS-positivem Material gefüllt. Mäßig viel feinnetzige Grundsubstanz, die überwiegend eine metachromatische Reaktion gibt; diese ist gleichfalls positiv an der Umhüllung der Faserbruchstücke. Keine PAS-positiven Granula. Mäßig viele Kapillaren. Vereinzelt Plasmazellen und Lymphozyten in Gefäßnähe.

Fall 9: 56jähriger Mann (E 6042/60)

Gleichmäßig dünnes schleimhäutiges Plattenepithel mit glatter basaler Fläche und einer deutlich gezeichneten Basalmembran. Angrenzend ein leidlich scharf begrenzter Bindegewebsbezirk mit einem hochgradigem Ödem. Zellzahl gering, Zellen schmal und stiftchenförmig. Praekollagenes, kollagenes Fasernetz bzw. -gerüst stark vermindert. Große zell- und faserfreie Abschnitte. Mäßig viel feinnetzige Grundsubstanz neben amorpher feinvakuoliger. Keine metachromatischen Granula. Einige weitlumige Kapillaren in der subepithelialen Schicht. An der Basis des Exzisates und subepithelial eine kräftige frische Hämorrhagie. In den Randzonen des aufgelockerten Bindegewebes einige dichter gelegene große sternförmige bis kolbige Zellen, die ein grobscholliges braunes eisenpositives Pigment enthalten.

Zusammenfassung der Fälle 5 - 9

Die Stimmbandexzisionen dieser Fälle besitzen wie die der ersten Gruppe ein schmales regelhaft geschichtetes und basal meist glattes Plattenepithel, das mitunter eine Verhornung zeigt. Die Basalmembran ist teils scharf gezeichnet, teils verbreitert. Im subepithelialen Bindegewebe findet sich eine erhebliche diffuse ödematöse Durchtränkung mit einer Auseinanderdrängung von Zellen und Fasern. Darüberhinaus ist es zu einer starken Verminderung der Zellzahl bis zum herdförmigen Schwund von Zellen gekommen, außerdem treten ausgeprägte regressive Veränderungen am Fasergerüst (1) auf, die sich an den einzelnen Fasergruppen unterschiedlich äußern. Das praekollagen sich darstellende Fasernetz ist subepithelial meist erhalten, in den tieferen Lagen finden sich zusammengerollte spiralige Bruchstücke. Die kollagenen Fasern sind aufgequollen, haben ihre Struktur und Kontinuität verloren, die subepithelialen Lagen sind teilweise argyrophil. Die aufgesplitterten und fragmentierten elastischen Fasern sind in ihrer Zahl stärker reduziert als die kollagenen. Durch den Schwund von Zellen und Fasern entstehen verschieden große Hohlräume (1). Die ungeformte Grundsubstanz erscheint teils spärlich und ohne Metachromasie, teils reichlich und stark metachromatisch sowie PAS-positiv. PAS-positive Granula sind weder intra- noch extrazellulär vorhanden. Die ödematöse Flüssigkeit verhält sich PAS-negativ und gibt im Kresylschnitt keine Metachromasie. Gefäße und Kapillaren entsprechen nach ihrer Zahl der Norm, mitunter befinden sie sich im Zustand der Stase und weisen kleine perikapilläre Extravasate auf. Größere traumatisch bedingte Blutungen erscheinen öfters im Randgebiet der Exzisate. Einmal findet man intrazellulär kleine Mengen von Hämosiderin. Plasmazellen und Lymphozyten sind spärlich, aber regelmäßig in Gefäßnähe auftretend.

Die Tatsache, daß die Zellen entsprechend der Intensität des Ödems reduziert oder sogar völlig geschwunden sind und ausgeprägte regressive Veränderungen mit Auflösungserscheinungen am Fasergerüst auftreten, läßt annehmen, daß es sich bei dem Ödem nicht um ein Transsudat, sondern um ein Exsudat handelt, dem bekanntlich cyto- und desmolytische Fähigkeiten eigen sind (RÖSSLE 1943, MASSHOFF und Mitarbeiter 1948). Neben den rein ödematösen Gebieten findet man in einer Reihe von Fällen Aufquellungsbezirke, deren Grundsubstanz sich schwach metachromatisch und PAS-positiv verhält. Diese Bereiche entsprechen einer mukoiden Degeneration, sie scheinen die Vorstufe der rein ödematösen Abschnitte darzustellen, in denen Zwischen- und Kittsubstanz bereits eine weitgehende Auflösung erfahren haben.

Gegenüber den Fällen der ersten Gruppe mit einem einfachen Ödem im subepithelialen Bindegewebe weisen die Fälle dieser Gruppe als Folge des Ödems Regressionen an den Bindegewebsstrukturen und in der Tiefe mukoide Verquellungen auf, die wahrscheinlich das erste Stadium der Flüssigkeitsaufnahme verkörpern.

---

(1) Vgl. Abb. 4 - 5

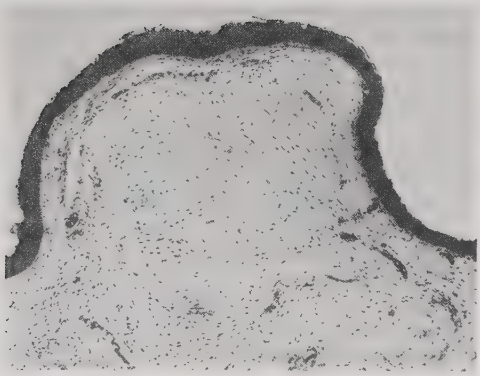

Abb. 4. Starkes subepitheliales Ödem, Faserauflösung. (HE., I : 50)

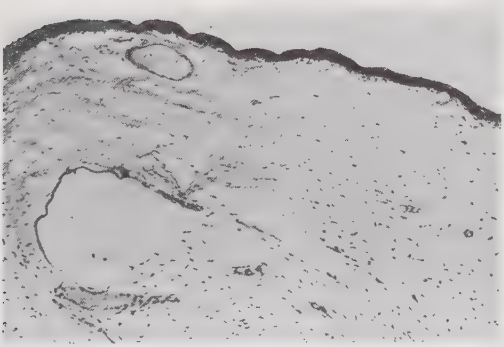

Abb. 5. Starkes subepitheliales Ödem, freie Ödemseen. (HE., I : 170)

3. Gruppe

In dieser Gruppe sind 12 Exzisate zusammengefaßt, die von 8 Frauen im Alter von 39 bis 64 Jahren und von 4 Männern im Alter von 55 bis 62 Jahren gewonnen wurden. Das eingesandte Material besteht meist aus einem bis mehreren reiskorngroßen Gewebsstücken, die größte Exzision (Fall 18) ist ein 12 mm langes keulenförmig gestaltetes Gewebsstück. Klinisch wurden wieder die gleichen typischen Symptome angegeben.

Fall 10: 55jähriger Mann (E 679/61)

Plattenepithelüberzug annähernd gleichmäßig schmal mit geringer oberflächlicher Verhornung und überwiegend glatter, mitunter wellenförmig verlaufender basaler Fläche. Basalmembran scharf gezeichnet. Anhängendes Bindegewebe zellarm mit kleinen schmalen Zellen und Kernen. Retikuläres Gerüst subepithelial teils erhalten, teils in spiraligen Bruchstücken senkrecht zur Oberfläche verlaufend, in der Tiefe nur um die Gefäße und als einzelne dünne Spiralen erkennbar. Kollagene Fasern in kurze verbreiterte und teilweise argyrophile Fragmente zerbrochen. Elastische Fasern nur in einzelnen Splittern. Große zell- und faserfreie Hohlräume. In einer Schnittebene neben diesem verquollenen Gewebe ein großes, in anderen Ebenen kleinere dichtzellige Areale, deren Zellen große ovale bis runde helle Kerne und breite vakuoläre Plasmasäume mit langen Fortsätzen besitzen. Faserstruktur hier wie in den übrigen Abschnitten. Auffallend ist besonders in und um die zelldichten Abschnitte die reichliche Grundsubstanz, die zahlreiche feine bis grobe Vakuolen aufweist, sich überwiegend intensiv metachromatisch verhält und mäßig viele feinste PAS-positive Granula besitzt. Geringer Gefäßgehalt. Kapillaren teilweise weitlumig. Keine Plasmazellen.

Fall 11: 57jähriger Mann (E 2883/60)

Gleichmäßig dünnes oberflächlich leicht verhornendes Plattenepithel, basale Fläche glatt oder wellenförmig. Basalmembran leicht verquollen. Subepitheliales Bindegewebe zellarm mit weitstehenden kleinen stiftchenförmigen Zellen und Kernen, die in einzelnen kleinen Arealen etwas dichter liegen neben großen länglichen Zellen mit runden bis ovalen hellen Kernen. Argyrophil sich darstellendes Fasernetz relativ gut erhalten, teils in dichten spiralig gedrehten Bruchstücken senkrecht zur Oberfläche verlaufend. Kollagene und elastische Fasern fragmentiert bzw. aufgesplittert und vermindert, aber gleichfalls wesentlich dichter als in den früher beschriebenen Fällen. Bruchstücke der kollagenen Fasern teilweise stark verbreitert, argyrophil und PAS-positiv. Kleine zell- und faserfreie Hohlräume. Mäßig viel feinstnetzige oder amorphe Grundsubstanz, die sich schwach metachromatisch und teilweise PAS-positiv verhält. Hier spärliche PAS-positive Granula intra- und extrazellulär. Mäßig viele weitlumige Kapillaren. Mehrere Plasmazellen in Gefäßnähe. Großflächige traumatisch bedingte Hämorrhagien in den Randgebieten.

Fall 12: 39jährige Frau (E 5850/61)

Gleichmäßig schmales schleimhäutiges Plattenepithel mit basal glatter bis wellenförmiger Fläche. Basalmembran leicht verquollen, schwach gefärbt. In mehreren Ebenen unter halbkugeligen Vorwölbungen des Epithels umschriebene ödematöse Aufquellungen des Bindegewebes, das eine hochgradige Verminderung der Zell- und Faserzahl, große spaltförmige Hohlräume und nur spärlich nachweisbare Grundsubstanz aufweist. In anderen Abschnitten mehr oder minder große etwas zelldichtere Areale, in denen kleine stiftchenförmige Zellen neben großen runden und ovalen in reichlich feinwabiger Grundsubstanz mit geringer Metachromasie liegen. PAS-positive Granula nicht mit Sicherheit nachweisbar. Reichlich Kapillaren, die subepithelial gelegenen teilweise weitlumig. Einige Lymphozyten und Plasmazellen in Gefäßnähe. Großflächige frische traumatisch bedingte Hämorrhagien in den Randpartien des Exzisates.

Fall 13: 58jährige Frau (E 1054/61)

Plattenepithelüberzug gleichmäßig breit, nicht verhornend, basal glatt. Basalmembran aufgequollen, schwach färbbar. Subepitheliales Bindegewebe zellarm; Zellen und Kerne klein und flach. Fasergerüst wie in den vorher beschriebenen Exzisaten hochgradig vermindert und mit einer Reihe freier Spalträume. Färbbare Grundsubstanz spärlich. Ungleichmäßig verteilt dichtere Ansammlungen großer runder und ovaler Zellen bzw. Kerne in reichlich amorpher oder feinstnetziger schwach metachromatischer Grundsubstanz bei gleicher Faserbeschaffenheit wie in den übrigen Abschnitten. Wenig PAS-positive Granula intra- und extrazellulär. Gefäße und Kapillaren spärlich, englumig. Mäßig viele Plasmazellen und Lymphozyten in Gefäßnähe.

Fall 14: 64jährige Frau (E 730/62)

Ungleichmäßig schmales nicht verhornendes Plattenepithel mit glatter basaler Fläche und einer teils scharf gezeichneten, teils verquollenen Basalmembran. Subepitheliales zellarmes Bindegewebe aufgelockert, mit weitstehenden kleinen Zellen, einem in spiralig gedrehten Bruchstücken darstellbaren Silberfasernetz und mit verquollenen Bruchstükken kollagener Fasern; keine elastischen Fasern. Grundsubstanz teils spärlich, teils sehr reichlich, feinvakuolig, gering metachromatisch und PAS-positiv. In der Tiefe ein breiter zelldichter Bindegewebsstreifen mit großen kolben- und sternförmigen Zellen bzw. Kernen bei gleicher Faserbeschaffenheit wie in den subepithelialen Abschnitten sowie mit reichlich feinstnetziger oder amorpher teilweise metachromatischer Grundsubstanz. Zahlreiche PAS-positive Granula vor allem intrazellulär, aber auch extrazellulär fleck- und reihenförmig angeordnet. Subepithelial mäßig viele teils weitgestellte Gefäße und Kapillaren. Einzelne Plasmazellen in Gefäßnähe.

Fall 15: 52jährige Frau (E 759/62)

Verschieden breites oberflächlich leicht verhornendes Plattenepithel mit teils glatter teils wellenförmig verlaufender basaler Fläche. Lamina propria aufgelockert. Bindegewebe zellarm mit weitstehenden

kleinen bis mittelgroßen schmalen Zellen; Retikulumfasernetz in senkrecht zur Oberfläche verlaufende Spiralen zerbrochen, kollagene Fasern in wenige kurze sehr breite und homogene Bruchstücke aufgesplittert, elastische Fasern nur subepithelial und ebenfalls aufgesplittert. Kleine zell- und faserfreie Hohlräume. Grundsubstanz teils sehr spärlich und ohne Metachromasie; teils reichlicher, feinnetzig und schwach metachromatisch reagierend. Darüberhinaus große Seen und Streifen dichter amorpher auffallend vakuolisierter Grundsubstanz, an der sich eine starke metachromatische Reaktion erzielen läßt. Diese Grundsubstanz ist teils zellfrei, teils ist sie mäßig dicht bis dicht und mit großen runden oder langen ovalen Zellen und Kernen beschickt. PAS-positive Granula hier intrazellulär und vor allem in Kugeln und Bändern innerhalb der Grundsubstanz gelegen. In anderen Arealen mit noch dichter stehenden, Fibroblasten entsprechenden Zellen und feinnetziger metachromatischer Grundsubstanz reichlich PAS-positive Granula intra- und extrazellulär, daneben deutliche PAS-positive spiralig verlaufende Silberfasern und etwas gröbere kollagene Fasern, die auch in der Färbung nach Gomory und im v. Gieson-Gemisch darstellbar sind. Mäßig viele Kapillaren und Gefäße besonders subepithelial mit überwiegend enger Lichtung. Einige Plasmazellen in Gefäßnähe.

Fall 16: 48jährige Frau (E 4652/62)

Gleichmäßig dünner basal glatter schleimhäutiger Plattenepithelüberzug mit verquollener Basalmembran. Subepithelial lockeres zellarmes Bindegewebe mit kleinen Zellen und einem hochgradig rarefiziertem Fasergerüst, dessen einzelne Anteile die gleichen Erscheinungen wie in den vorhin beschriebenen Exzisaten aufweisen (spiralig gedrehte Bruchstücke von praekollagenen, breite kurze homogenisierte und argyrophil sich verhaltende von kollagenen und wenige Splitter von elastischen Fasern). Große durch Histolyse bedingte Hohlräume. Wenig Grundsubstanz ohne Metachromasie. Halbmondförmige Begrenzung dieser Aufquellungszone durch breite und schmale Streifen zelldichteren Gewebes mit großen runden und langen kolbigen teilweise sehr dicht übereinanderliegenden Zellen. Praekollagene Spiralen hier dicht gepackt, kollagene und elastische Fasern gleichfalls dichtliegend und mit erhaltener Kontinuität, aber mit deutlichen Aufquellungserscheinungen an einzelnen kollagenen Wellen. Reichlich amorphe schwach metachromatische Grundsubstanz in und neben diesen zelldichten Abschnitten in fleckförmiger Verteilung. Zahlreiche PAS-positive Granula intra- und extrazellulär, letztere in Reihen und in dichten Kugeln angeordnet. Mäßiger Gefäßgehalt in allen Abschnitten. Mehrere Plasmazellen in Gefäßnähe, zahlreicher in den Aufquellungszonen als in den zelldichteren Abschnitten.

Fall 17: 45jährige Frau (E 2075/60)

Unter dem gleichmäßig schmalen überwiegend schleimhäutigen basal glatten Plattenepithel eine scharf gezeichnete Basalmembran. Subepitheliales Bindegewebe in einem eiförmigen Abschnitt aufgelockert und zellarm, mit schmalen weitstehenden Zellen und Kernen, mäßig dichtliegenden silberimprägnierbaren Spiralen, mit sehr wenigen kurzen

und breiten Bruchstücken kollagener Fasern und einigen elastischen Fasern. Wenig nicht metachromatische Grundsubstanz. Einzelne weitlumige Gefäße, mehrere Plasmazellen im Ödembereich. In einer Schnittebene eine großflächige frische Hämorrhagie. Dieses lockere Areal wird in der Tiefe begrenzt von einem breiten Gewebsstreifen, dessen Faserdichte und -form in etwa der des normalen Stimmbandes entspricht, der Zellgehalt erscheint allerdings etwas dichter, die Zellen entsprechen Fibrozyten und Fibroblasten. Hier wenig schwach metachromatische Grundsubstanz. PAS-positive Granula nicht sicher nachweisbar. Wenig Gefäße. Keine Plasmazellen.

Fall 18: 62jähriger Mann (E 1971/60)

Gleichmäßig schmaler schleimhäutiger Plattenepithelüberzug mit glatter basaler Fläche und einer scharf gezeichneten Basalmembran. Subepitheliales Bindegewebe zellarm, mit wenigen weitstehenden kleinen Zellen, einem zersplittertem und spiralig gedrehtem argyrophilen Fasernetz sowie fragmentierten schmalen oder breiten homogenen kollagenen Bruchstücken. Elastische Fasern nicht nachweisbar. Inmitten dieses gleichmäßig ödemisierten Bindegewebes eine große zusätzliche pfützenartig umschriebene Ödembildung, in der nur einige wenige Zellen und schmale Bruchstücke kollagener Fasern gelegen sind. Diese Pfützenbildung wird teils von dem beschriebenen gleichmäßig ödemisierten Bindegewebe begrenzt, teils halbmondförmig von einem breiten Streifen eines dichtzelligen Gewebes umgeben, in dem zahlreiche größere ovale bis große runde Zellen und Kerne, dichte lange argyrophile Spiralen und breite verwaschen gezeichnete kollagene Fasern liegen. In der Schleimfärbung reichlich vakuolisierte und feinnetzige schwach metachromatische Grundsubstanz in der Pfütze, weniger in den zelldichten Abschnitten. In anderen Färbungen Grundsubstanz in der Pfütze spärlich und ohne Metachromasie, in den zelldichteren Abschnitten etwas reichlicher teils feinnetzig teils amorph und intensiv metachromatisch. Hier mäßig viele PAS-positive Granula intra- und extrazellulär. Wenige kleine englumige Kapillaren in allen Schichten, einige weitlumige in den zelldichten Abschnitten. Mehrere Plasmazellen in Gefäßnähe in allen Schichten, auch innerhalb der Pfütze.

Fall 19: 49jährige Frau (E 3652/62)

Plattenepithelüberzug gleichmäßig breit, nicht verhornend, basal glatt bis leicht gewellt verlaufend mit einer verquollenen Lamina propria. Anhängend reichlich Bindegewebe mit einem recht unterschiedlichem Erscheinungsbild: subepithelial und herdförmig in der Tiefe sehr zellarme Abschnitte mit hochgradigen Destruktionserscheinungen am Fasergerüst und mit großen durch Histolysen bedingten Hohlräumen. Wenig feinstnetzige schwach metachromatische Grundsubstanz. Diese lockeren Areale werden unterbrochen durch ungleichmäßig verteilte zelldichtere Abschnitte mit großen teils runden teils ovalen Zellen und Kernen, zwischen denen reichlich amorphe oder vakuolisierte überwiegend metachromatische Grundsubstanz gelegen ist. Fasergerüst hier in dichter liegenden Bruchstücken vorhanden, die kollagenen Anteile teilweise recht erheblich verquollen. Angrenzend schmale Streifen mit teils recht dichtstehenden großen länglichen Zellen und ovalen Kernen.

Hier ein gut darstellbares Netz von praekollagenen Fasern und von langen teilweise recht breiten und im v. Gieson-Gemisch intensiv rot gefärbten kollagenen Fasern. Keine elastischen Fasern. Reichlich feinnetzige gering metachromatische Grundsubstanz. PAS-positive Granula intra- und extrazellulär in Reihen angeordnet. Zahlreiche kleine Kapillaren in allen Schichten. Mehrere Plasmazellen und Lymphozyten in Gefäßnähe. In einer Schnittebene subepithelial, in anderen an der Basis des Exzisates großflächige frische Hämorrhagien.

Fall 20: 58jährige Frau (E 2439/62)

Ungleichmäßig breites teilweise verhornendes Plattenepithel mit glatter bis wellenförmig verlaufender basaler Fläche und einem etwas aufgelockertem Grundhäutchen. Seitlich mehrreihiges Zylinderepithel, darunter gemischte Drüsen mit ihren Ausführungsgängen. Unter dem Plattenepithel eine umschriebene zellarme Verquellungszone mit spärlichen spiraligen oder haarnadelartig gebogenen Bruchstücken argentophiler Fasern, deren geschlossenes Ende epithelwärts gerichtet ist. Spärliche kollagene und elastische Faserbruchstücke, die subepithelial gelegenen kollagenen sind verquollen. Große spalt- und fleckförmige Histolysen. Mehrere nicht von einem dichteren Fasernetz umschlossene Drüsenausführungsgänge. Grundsubstanz spärlich und ohne Metachromasie. In der Tiefe ein eiförmiger dichtzelliger Komplex mit zytoplasmareichen Zellen und großen ovalen und kolbenförmigen Kernen sowie einem dichten Netz praekollagener Fasern. Elastische Fasern nicht nachweisbar. Grundsubstanz im Zentrum des Komplexes spärlich, im Randgebiet reichlicher und gering metachromatisch. Reichlich PAS-positive Granula in den Zellen und reihenförmig entlang den kollagenen Fasern. Seitlich neben dem dichteren Gewebskomplex reichlich teilweise vakuolisierte Grundsubstanz, an der sich eine metachromatische Reaktion erzielen läßt. Reichlich teilweise sehr weitlumige Gefäße in den lockeren Abschnitten sowie mehrere Mastzellen in Gefäßnähe. In der Exzisionsbasis quergestreifte Muskulatur, in der Übergangszone ein grobfaseriges kollagenes Gerüst.

Fall 21: 59jähriger Mann (E 2566/61)

Ungleichmäßig verdicktes ortho- und parakeratotisch verhornendes Plattenepithel mit deutlichen Papillen an der basalen Fläche. Basalmembran scharf gezeichnet. Darunter ein schmaler zellarmer Bindegewebsstreifen mit spärlichen kleinen Zellen, den üblichen Destruktionserscheinungen am Fasergerüst und kleinen fleckförmigen Histolysen. In der Tiefe ein großer eiförmiger zelldichter Bindegewebskomplex, dessen Zentrum Faserknorpel gleicht. Hier erscheinen große Zellen mit runden oder ovalen Kernen und ein dichtgestelltes Netz von kollagenen und praekollagenen Fasern. Verlauf der einzelnen kollagenen Fasern im Zentrum dieses Komplexes nicht sicher zu trennen. Elastische Fasern nicht nachweisbar. Grundsubstanz im Zentrum spärlich, in den Randabschnitten reichlicher und gering metachromatisch. Hier zahlreiche PAS-positive Granula intra- und extrazellulär. Seitlich außerhalb dieses Komplexes zwischen gleichfalls großen aber etwas weiterstehenden Zellen reichlich amorphe teilweise vakuolisierte Grundsubstanz, an der sich eine kräftige metachromatische Reaktion

erzielen läßt. Zahlreiche weitlumige Kapillaren im Verquellungsgebiet, wenige im Randgebiet des zelldichten Komplexes. Einzelne Lymphozyten und Plasmazellen subepithelial. Seitlich sehr weite Drüsenausführungsgänge. In einer anderen Ebene eine sehr starke Infiltration mit Plasmazellen, Lymphozyten und Histiozyten, diese in dichten Ketten das aufgelockerte subepitheliale Gewebe durchziehend.

Zusammenfassung der Fälle 10 - 21:

Die Stimmbandexzisate dieser Fälle unterscheiden sich an Epithel und Grundhäutchen nicht wesentlich von denen der 1. und 2. Gruppe. Das subepitheliale Bindegewebe weist wiederum eine der Intensität des Ödems entsprechende Verminderung der Zellzahl bis zum völligen Schwund sowie ausgeprägte regressive Veränderungen am Fasergerüst mit Auflösungserscheinungen auf; daneben finden sich Aufquellungsgebiete mit einer schwach metachromatischen und PAS-positiven Grundsubstanz. Diese Gebiete gleichen einer mukoiden Degeneration. Im Unterschied zu den übrigen Fällen sind diese Verquellungszonen begrenzt von verschieden großen dichtzelligen Faserarealen (1), deren Zellen nach Form und Größe überwiegend jungen Bindegewebszellen und Histiozyten entsprechen. Mit zunehmender Größe der Zellansammlungen tritt ein dichtes Netz aus praekollagenen und kollagenen Fasern auf, die zunächst geschlängelt, mit wachsender Menge aber in dichten parallelen kollagenen Bündeln verlaufen. In den kleineren Zellansammlungen und im Randgebiet der größeren ist reichlich ungeformte Zwischensubstanz gelegen mit einer starken metachromatischen Reaktion. In dieser Grundsubstanz liegen frei in Nestern oder perlschnurartig an Fasern und Zellfortsätzen aufgereiht reichlich PAS-positive Granula (2). Diese finden sich auch im Zytoplasma der Fibroblasten. Im Zentrum der dichtzelligen Komplexe sind die Zellen kleiner und regelmäßig gelagert, sie besitzen kleine dunkle Kerne und schmale Zytoplasmasäume. Die Grundsubstanz nimmt hier mengenmäßig ab bei schwindender Metachromasie. Metachromatische intra- und extrazelluläre Granula treten nicht mehr auf. In einem Fall findet sich hier faserknorpelartiges Gewebe. Die Gefäße und Kapillaren entsprechen nach ihrer Zahl der Norm; bisweilen sind sie allerdings auch deutlich vermehrt, im Zentrum der dichten Areale dagegen stets spärlich. Plasmazellen und Lymphozyten liegen in Gefäßnähe, sie fehlen im Zentrum der dichten Areale. Größere traumatisch bedingte Blutungen finden sich im Randgebiet der Exzisate.

Die Tatsache, daß neben Histiozyten vor allem Fibroblasten vermehrt auftreten, die von einem dichten Netz praekollagener und kollagener Fasern sowie reichlich mukupolysaccharidhaltiger ungeformter Grundsubstanz umgeben sind, läßt in Analogie zu anderen Prozessen annehmen, daß es sich nicht um praeexistentes, sondern um neugebildetes Bindegewebe handelt. In diesem richten sich mit zunehmendem Alter die kollagenen Fasern zu dichten parallel verlaufenden Bündeln aus, die Zellen und Kerne werden kleiner und regelmäßiger gelagert, die

(1) Vgl. Abb. 6 - 9
(2) Vgl. Abb. 10

Grundsubstanz nimmt mengenmäßig ab bei schwindender Metachromasie. Die in einem Fall vorgefundene faserknorpelartige Formation könnte metaplastisch entstanden sein. Daneben muß die Möglichkeit in Erwägung gezogen werden, daß durch tiefe Exzision praeexistente Faserknorpelanteile etwa aus dem Processus vocalis mitentfernt wurden.

Zusätzlich zu den in Gruppe 1 und 2 charakterisierten Phänomenen zeigen die Fälle dieser Gruppe Bindegewebsneubildungen in den Tiefen. Man kann sich morphologisch dem Eindruck nicht entziehen, daß zwischen Ödem und der diesem zuzuordnenden mukoiden Aufquellung eine kausale Beziehung besteht.

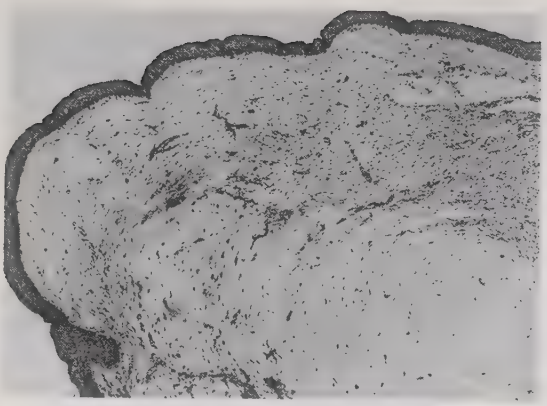

Abb. 6. Fibroplasie und starkes Ödem im neugebildeten Bindegewebe. (HE., 1:40)

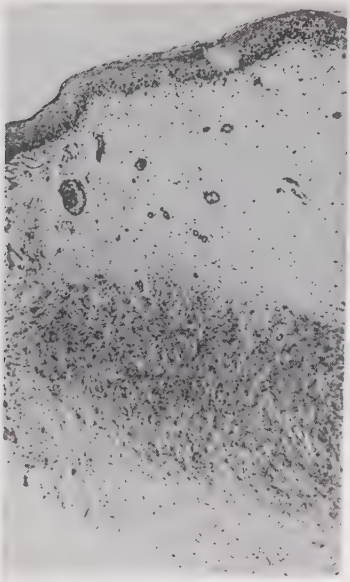

Abb. 7. Fibroplasie in der tiefen Schicht, Ödem subepithelial, mukoide Aufquellung in der Zwischenzone. (HE., 1:70)

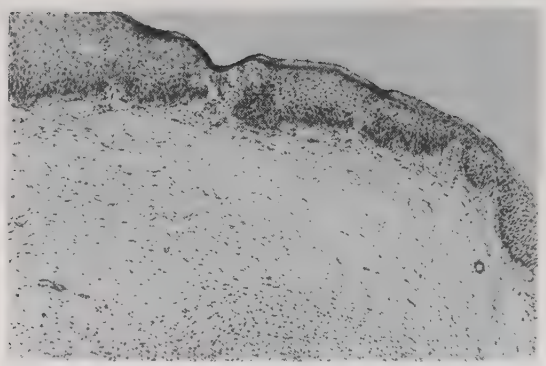

Abb. 8. Jüngere Fibroplasie in der Tiefe, mukoide Aufquellung und starkes Ödem im neugebildeten Bindegewebe anschließend. (HE., 1:70)

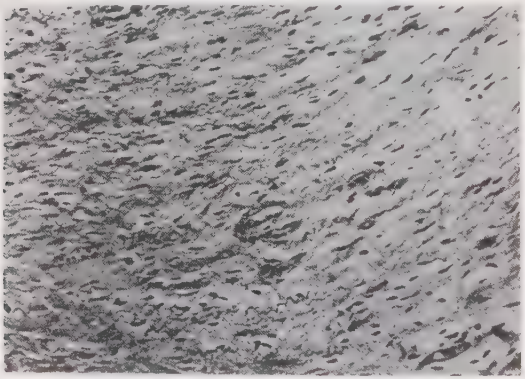

Abb. 9. Stärkere Vergrößerung aus Fibroplasie (HE., 1:170)

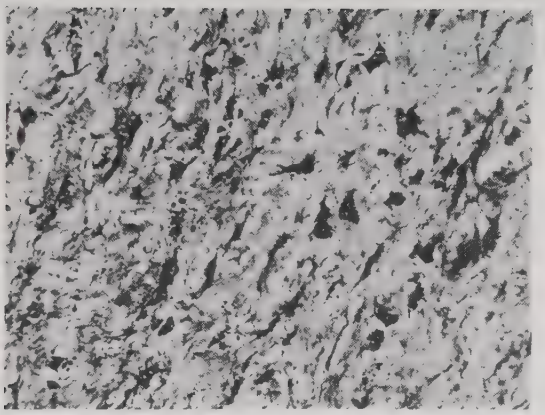

Abb. 10. Metachromatische Granula in jungen Bindegewebszellen und in der ungeformten Grundsubstanz. (PAS 1:400)

Gruppe 4: Wiederholte Exzisionen

Bei den Fällen dieser Gruppe handelt es sich um 3 Männer zwischen 54 und 62 Jahren und um 2 Frauen von 52 und 72 Jahren, bei denen wegen wiederkehrender klinischer Symptome die Exzision am gleichen Stimmband ein- bis mehrmals wiederholt wurde. Das eingesandte Material besteht meist aus 2 - 3 Portionen von je Reiskorngröße, das größte Exzisat (2. Exzision des Falles 4) setzt sich aus 4 bis 15 mm langen fetzigen Gewebslamellen zusammen.

Fall 1: 55jähriger Mann, 1. Exzision (E 6554/60)

Breiter Plattenepithelüberzug mit parakeratotischer Verhornung und schmalen Papillenbildungen an der basalen Fläche. Grundhäutchen glatt, scharf gezeichnet. Anhaftendes Bindegewebe sehr spärlich; teils aufgelockert und zellarm, mit weitstehenden schmalen Zellen und Kernen, Destruktionserscheinungen am Fasergerüst und großen spaltförmigen Histolysen. Daneben kleinere etwas zelldichtere Komplexe mit großen runden und ovalen Zellen und Kernen sowie reichlich amorpher schwach metachromatischer Grundsubstanz. Keine Granula. Gefäße spärlich. Einige weitlumige Lymphgefäße. Keine Plasmazellen.

2. Exzision (E 6873/60)

Gleichmäßig breites oberflächlich leicht verhornendes Plattenepithel mit glatt bis wellenförmig verlaufender basaler Fläche. Grundhäutchen verquollen. Subepitheliales Bindegewebe sehr ungleichmäßig gestaltet: herdförmig zellarm mit weitstehenden abgeflachten Zellen und stiftchenförmigen Kernen, einem in spiralige Bruchstücke zersplittertem praekollagenen Fasernetz, breit verquollenen kollagenen Bruchstücken und mehreren elastischen Spiralen. Kleine zell- und faserfreie Hohlräume. Ungeformte Grundsubstanz spärlich und nicht metachromatisch. Fleckförmig verteilt reichlich amorphe vakuolisierte oder grobnetzige, intensiv PAS-positive Grundsubstanz. Außerhalb dieser lockeren Areale ungleichmäßig gestaltete kleine Streifen und große Komplexe dicht- und großzelligen Bindegewebes mit großen ovalen Kernen und breiten verzweigten Zytoplasmasäumen. Um diese ein dichtes Netz wellenförmig verlaufender praekollagener und kollagener Fasern, im Zentrum der größeren Areale überwiegen parallel verlaufende breite kollagene Fasern. Mäßig viel teilweise metachromatische Grundsubstanz und darin an Fasern und Zellfortsätzen angelagert sowie innerhalb von Zellen reichlich PAS-positive Granula. Kapillaren zahlreich, teilweise weitlumig. Mehrere perivasculär gelegene Plasmazellen in den lockeren Schichten, vereinzelte in den dichteren. Kleine frische perivasculäre Hämorrhagien. An einer Stelle körniges intrazelluläres Hämosiderin.

3. Exzision (E 111/62)

Ungleichmäßig breites oberflächlich leicht verhornendes Plattenepithel, das Horn ist z. T. parakeratotisch entstanden. Basale Fläche glatt. Grundhäutchen breit und verquollen. Subepitheliales Bindegewebe ungleichmäßig gestaltet: herdförmig hochgradig aufgelockert und zellarm mit kleinen stiftchenförmigen Zellen und Kernen und mit weitgehenden

Destruktionserscheinungen am Fasergerüst, auffallend breiten verquollenen Bruchstücken kollagener Fasern und kleinen zell- und faserfreien Spalträumen. Daneben etwas zelldichtere Abschnitte mit größeren Zellen und ovalen Kernen und mit reichlich amorpher oder feinstnetziger fleckförmig verdichteter metachromatischer Grundsubstanz. Keine Granula. Gefäße spärlich, einzelne sehr weitlumige stark gefüllte Gefäße subepithelial. Einige Plasmazellen.

Fall 2: 54jähriger Mann, 1. Exzision (E 4086/62)

Papillär gewuchertes Plattenepithel ohne Verhornung. Basalmembran unauffällig. Anhaftend sehr spärlich hochgradig ödemisiertes zell- und faserarmes Bindegewebe.

2. Exzision (E 4612/62)

Ungleich dickes teilweise verhornendes Plattenepithel mit glatter oder wellenförmig verlaufender basaler Fläche neben einzelnen Papillenbildungen. Basalmembran verquollen, schwach gefärbt. Subepitheliales Bindegewebe teils sehr zellarm mit weitstehenden kleinen stiftchenförmigen Zellen und Kernen, einem in spiraligen Bruchstücken darstellbaren Silberfasernetz und kurzen teilweise breit verquollenen kollagenen und einzelnen elastischen Bruchstücken. Kleine spaltförmige zell- und faserfreie Hohlräume. Wenig ungeformte Grundsubstanz ohne Metachromasie. Außerhalb dieser Aufquellungszonen kleine und größere zelldichte Areale, deren Zellen große ovale bis runde helle Kerne und breite Plasmasäume mit langen Fortsätzen besitzen. Um diese Zellen ein dichtes geschlängelt verlaufendes Netz praekollagener und kollagener Fasern, im Zentrum der größten Zellansammlung dichte parallelverlaufende breite kollagene Fasern. Grundsubstanz in den kleinen Zellansammlungen und im Randgebiet der größeren reichlich, feinstnetzig und metachromatisch; im Zentrum der größeren Ansammlungen etwas spärlicher und ohne metachromatische Reaktion. Kugelige frei in der Grundsubstanz auftretende und perlschnurartig an den Fortsätzen der Zellen und den Fasern aufgereiht sehr reichlich PAS-positive Granula. Kapillaren und Gefäße reichlich, subepithelial teils sehr weitlumig, im Zentrum der dichten Komplexe spärlich. Mehrere Plasmazellen im ödematösen Abschnitt perivasculär. Einige frische Blutungen im Randgebiet der Exzisates. Subepithelial in den in Gefäßnähe gelegenen Zellen dichte Ansammlungen eines braunen feinkörnigen eisenpositiven Pigments.

Fall 3: 72jährige Frau, 1. Exzision (E 4448/62)

Ungleichmäßig breites teilweise verhornendes Plattenepithel mit glatt bis wellenförmig verlaufender basaler Fläche. Grundhäutchen breit verquollen. Subepitheliales Bindegewebe zellarm, mit weit auseinanderstehenden Zellen mit kleinen spindeligen Kernen und schmalen Zytoplasmasäumen, einem aufgesplitterten in spiraligen Bruchstücken darstellbaren Silberfasernetz, breiten verquollenen Bruchstücken kollagener Fasern und wenigen Splittern elastischer Fasern. Große zell- und faserfreie Spalträume. Wenig ungeformte Grundsubstanz, an der sich mitunter eine schwach metachromatische Reaktion erzielen läßt. In der

Tiefe ein kugelförmiger dichter Bindegewebskomplex. In diesem dichtgelagerte Zellen mit großen ovalen bis sternförmigen Zellkernen und breiten verzweigten Zytoplasmasäumen. Um diese dichtgelagerte praekollagene und kollagene Faserbündel, im Zentrum überwiegen breite parallel verlaufende kollagene Fasern. Elastische Fasern nicht sicher nachweisbar. Wenig ungeformte Grundsubstanz, im Zentrum ohne Metachromasie, in den Randgebieten Grundsubstanz etwas reichlicher und metachromatisch. Zahlreiche PAS-positive Granula frei in der Grundsubstanz und perlschnurartig an den Zellfortsätzen und Fasern aufgereiht sowie intrazellulär im Zytoplasma. Fleckförmig neben diesem dichten Komplex verteilt reichlich amorphe grobvakuolisierte teilweise metachromatische Zwischensubstanz. Zahlreiche weitlumige Kapillaren und größere Gefäße besonders subepithelial. Mehrere Plasmazellen im lockeren Bindegewebe und im Randgebiet des dichtzelligen Komplexes. Kleine perivasculäre frische Hämorrhagien im Randgebiet des Exzisates.

2. Exzision (E 4727/62)

Gleichmäßig schmales schleimhäutiges Plattenepithel mit glatter basaler Fläche. Basalmembran teils glatt teils verquollen. Subepithelial kernarmes Bindegewebe mit weitstehenden kleinen stiftchenförmigen Zellen und Kernen. Das Gerüst der praekollagenen und kollagenen Fasern zeigt die gleichen Destruktionserscheinungen wie die subepitheliale Schicht der ersten Exzision. Elastische Fasern nicht mit Sicherheit nachweisbar. Große spaltförmige zell- und faserfreie Hohlräume. Wenig ungeformte nicht metachromatische Grundsubstanz. Fleckförmig verteilt etwas zelldichtere Abschnitte mit reichlich amorpher vakuolisierter teilweise metachromatischer Grundsubstanz. Außerdem größere und kleinere Streifen mit dicht auf- und nebeneinanderliegenden großen ovalen Zellkernen und langen verzweigten Zytoplasmasäumen. In letzteren Arealen ein dichtes Netz praekollagener und kollagener Fasern, reichlich PAS-positive Granula intra- und extrazellulär sowie mäßig viel schwach metachromatische ungeformte Grundsubstanz. Zahlreiche weitlumige Gefäße und Kapillaren in allen Schichten, um diese streifenförmig frische Blutungen. In mehreren perivasculär gelegenen Zellen reichlich braunes feinkörniges eisenpositives Pigment. Mehrere Plasmazellen, überwiegend in den lockeren Arealen in Gefäßnähe gelegen.

Fall 4: 65jähriger Mann, 1. Exzision (E 4172/62)

Epithel fehlt. Basalmembran erhalten und gering verquollen. Anhängendes Bindegewebe wechselnd gestaltet: teils zellarm mit weitstehenden kleinen Zellen und Kernen, einem in spiralige Bruchstücke aufgesplitterten praekollagenen Fasernetz, wenigen breiten kurzen kollagenen und einzelnen elastischen Bruchstücken. Große zell- und faserfreie Hohlräume. Diese sind teils optisch leer, teils mit amorpher intensiv eosinophiler nicht metachromatischer Grundsubstanz gefüllt. Daneben wechselnd große zelldichte Areale mit großen langen Zellen und ovalen Kernen, um die ein etwas dichteres Netz wellenförmig verlaufender praekollagener und kollagener Fasern und reichlich feinstnetzige teilweise intensiv metachromatische Grundsubstanz gelagert sind. In diesen dichteren Arealen wenig PAS-positive Granula intra- und extrazellulär.

Mäßig viele teilweise weitlumige Kapillaren und größere Gefäße, kleine perivasculäre frische Hämorrhagien subepithelial. In den lockeren Arealen mehrere Plasmazellen in Gefäßnähe.

2. Exzision (E 4399/62)

Ungleichmäßig breites schleimhäutiges Plattenepithel mit überwiegend glatter basaler Fläche, im Randgebiet mehrreihiges Zylinderepithel. Etwas verquollene Lamina propria. Daran anschließend ein lockeres zellarmes Bindegewebe mit kleinen Zellen und spindelförmigen Kernen, einem in wenige senkrecht zur Oberfläche verlaufende flache Spiralen zerbrochenes Silberfasernetz und kurzen breiten Bruchstücken kollagener Fasern. Einzelne Splitter elastischer Fasern. Mehrere sehr große zell- und faserfreie Hohlräume. Grundsubstanz spärlich, ohne Metachromasie. Ungleichmäßig eingeordnet große und kleine Streifen zelldichten Gewebes mit voluminösen teilweise verzweigten Zellen und großen ovalen Kernen, einem etwas dichteren Netz wellenförmig verlaufender praekollagener und kollagener Fasern sowie reichlich feinstnetziger teilweise metachromatischer Grundsubstanz. In dieser frei in Kugeln oder perlschnurartig an Zellfortsätzen und Fasern aufgereiht wenige PAS-positive Granula, die auch intrazellulär nachweisbar sind. In einer Ebene des HE-Schnittes ein großes dichtzelliges Areal, dessen Zentrum Faserknorpel gleicht. Fleckförmig verteilt reichlich ungeformte stark metachromatische Grundsubstanz. Mäßig viele teilweise weitlumige Gefäße und Kapillaren besonders subepithelial. Große frische perivasculäre Hämorrhagien in den Randgebieten des Exzisates. Reichlich Plasmazellen perivasculär gelegen. Diese sind unter dem Zylinderepithel sehr zahlreich neben einzelnen Leukozyten.

3. Exzision (E 4813/62)

Ungleichmäßig breites schleimhäutiges Plattenepithel mit glatt bis wellenförmig verlaufender basaler Fläche; seitlich Zylinderepithel. Basalmembran verquollen. Suepitheliales Bindegewebe herdförmig ödematös aufgelockert und zellarm mit kleinen weitstehenden Zellen und Kernen, einem in wenige flache Spiralen zerbrochenen Silberfasernetz, kurzen breiten kollagenen Bruchstücken und einzelnen elastischen Fragmenten. Große zell- und faserfreie Hohlräume. Wenig nicht metachromatische ungeformte Grundsubstanz. Überwiegend ein zelldichteres Bindegewebe mit gleichmäßig mässig dicht verteilten großen Zellen, die teilweise verzweigte Zytoplasmasäume und große ovale bis kolbenförmige Kerne besitzen. Um diese Zellen ein lockeres praekollagenes und kollagenes Fasergerüst sowie reichlich feinnetzige fleckförmig metachromatische Grundsubstanz. Intrazellulär und in der Grundsubstanz frei oder perlschnurartig an Fasern und Zellfortsätzen gelegen mäßig viele PAS-positive Granula. Zahlreiche weite kapilläre Gefäße in allen Abschnitten. Um diese finden sich Zellen mit dichtgelagertem feinkörnigen braunen eisenpositiven Pigment.

Fall 5: 52jährige Frau, 1. Exzision (E 6834/60)

Unter dem gleichmäßig schmalen schleimhäutigen basal glatten Plattenepithel eine unauffällige scharf gezeichnete Basalmembran. Anhängend

reichlich hochgradig ödemisiertes zellarmes Bindegewebe mit wenigen kleinen stiftchenförmigen Zellen und Kernen. Praekollagenes Fasernetz nur in einzelnen Spiralen darstellbar, kollagene Fasern spärlich, fragmentiert und homogen, in der Tiefe einige breite argyrophile Faserbruchstücke. Elastische Fasern nicht nachweisbar. Große und zahlreiche zell- und faserfreie Hohlräume, von denen einer mit einer schwach eosinophilen, PAS-positiven Masse gefüllt ist, die übrigen sind optisch leer. In der Tiefe ein zelldichterer Bindegewebsstreifen mit großen spindel- und kolbenförmigen Zellen und Kernen bei einer den übrigen Abschnitten gleichen Faserbeschaffenheit. Darstellbare Grundsubstanz in den zellarmen Abschnitten spärlich, in den zelldichteren Teilen reichlich, fein- bis großvakuolig und metachromatisch. Wenige aber deutliche PAS-positive Granula intra- und extrazellulär in den tieferen Abschnitten. Gefäße und Kapillaren subepithelial zahlreich, teils eng- teils weitlumig. Einzelne Plasmazellen in Gefäßnähe.

2. Exzision (E 693/61)

Gleichmäßig dünnes basal glattes schleimhäutiges Plattenepithel mit einer aufgelockerten Basalmembran. Subepitheliales Bindegewebe lokker, von reichlich Flüssigkeit durchtränkt, mit spärlichen kleinen Zellen und schmalen Kernen beschickt. Das Fasergerüst weist herdförmig hochgradige regressive Veränderungen an allen 3 Anteilen auf; auffallend breite verquollene und homogenisierte Bruchstücke kollagener Fasern. Große zell- und faserfreie Hohlräume. Ungeformte Grundsubstanz spärlich, ohne Metachromasie. In der Tiefe kleine und große Streifen zelldichteren Bindegewebes mit runden Zellkernen und breiten Plasmasäumen. Um diese ein lockeres Netz geschlängelt verlaufender praekollagener und kollagener Fasern sowie reichlich feinnetzige metachromatische Grundsubstanz. Gefäße mäßig zahlreich, teils weitlumig. Einzelne Plasmazellen in Gefäßnähe. In der Tiefe quergestreifte Muskulatur mit einer deutlichen lympho- und plasmazellulären Infiltration.

Zusammenfassung der 4. Gruppe

Die bis zu dreimal wiederholten Exzisionen vom gleichen Stimmband in den Fällen dieser Gruppe unterscheiden sich nicht wesentlich von den in der 3. Gruppe beschriebenen. Unter einem verschieden breiten, teilweise verhornenden Plattenepithel und einer meist verquollenen Basalmembran findet sich ein ödemisiertes Bindegewebe mit verschieden ausgeprägter Verminderung der Zellzahl sowie regressiven Veränderungen am Fasergerüst neben Gebieten, die einer mukoiden Degeneration entsprechen. Diese herdförmig auftretenden Zonen sind begrenzt von verschieden großen meist sehr großen dichtzelligen und dichtfaserigen Arealen, deren Zellen wiederum überwiegend jungen Bindegewebszellen und Histiozyten entsprechen. Mit zunehmender Größe der Zellansammlungen findet sich ein dichtes Netz geschlängelt verlaufender praekollagener und kollagener Fasern, die z. T. in dichten parallelen kollagenen Bündeln geordnet sind. In den kleinen und in den Randgebieten der größeren Zellansammlungen tritt reichlich stark metachromatische Grundsubstanz auf. In dieser liegen nesterförmig frei und perlschnurartig an Fasern und Zellfortsätzen aufgereiht PAS-positive

Granula, die auch im Zytoplasma der Fibroblasten nachweisbar sind. Im Zentrum der großen dichtzelligen Areale sind die Zellen kleiner und regelmäßig gelagert, die Grundsubstanz nimmt hier wieder mengenmäßig ab bei schwindender Metachromasie. Granula sind intra- und extrazellulär nicht mehr nachweisbar. In der 2. Exzision eines Falles findet sich an einer vergleichbaren Stelle faserknorpelähnliches Gewebe. Die Gefäße und Kapillaren entsprechen in ihrer Zahl teils der Norm, teils erscheinen sie besonders in den lockeren Arealen deutlich vermehrt. Plasmazellen und Lymphozyten liegen besonders in den lockeren Bindegewebsarealen in Gefäßnähe. Zum Unterschied zu den Erstexzisionen ist die Durchsetzung mit Plasmazellen bei den 2. und 3. Exzisionen gewöhnlich etwas stärker. Desgleichen finden sich häufiger kleine intrazelluläre Hämosiderinablagerungen, die sicher als Folge von Blutungen nach den vorausgegangenen Exzisionen anzusprechen sind. Verschieden große frische offenbar traumatisch bedingte Hämorrhagien sind wiederum im Randgebiet der Exzisate zu finden.

Beim Vergleich der Fälle dieser Gruppe mit denen der vorhergehenden erscheint es bemerkenswert, daß gewisse Merkmale gleichmäßig in allen Gruppen wiederkehren. Zu diesen offensichtlich konstanten Merkmalen gehören ein intaktes Epithel sowie ein herdförmig oder diffus im subepithelialen Bindegewebe entwickeltes Ödem. Der Intensität der ödematösen Durchtränkung entsprechend treten eine Verminderung der Zahl der Bindegewebszellen bis zu ihrem Schwund und regressive Veränderungen am Fasergerüst mit Auflösungserscheinungen auf. Jenseits der Aufquellungszonen, d. h. in den tieferen Schichten erscheint ein neugebildetes zell- und faserreiches Bindegewebe. In der Übergangszone zwischen beiden Bezirken finden sich Gebiete, die einer mukoiden Degeneration entsprechen. Diese Veränderungen sind nachweisbar je nach dem Umfang bzw. der Tiefe der Exzision. Bei umfassender Ausschneidung lassen sie sich in ihrer Gesamtheit feststellen, bei nur oberflächlicher Exzision mit spärlich dem Epithel anhaftenden Bindegewebe ist jeweils nur die Aufquellungszone anzutreffen.

5. Besprechung der Ergebnisse

Durch systematische Morphoanalyse einer größeren Zahl von bioptisch gewonnenen Proben aus dem Stimmband sollte versucht werden, einen umfassenden Überblick über die gestaltliche Erscheinungsbreite des REINKE-Ödems und möglichst auch einen Einblick in seine Genese zu gewinnen. Zu diesem Zweck wurden 26 Fälle der hiesigen HNO-Klinik ausgewählt, die dieser eigentümlichen Erkrankung einwandfrei auch klinisch entsprechen.

Stimmfalten mit Ödem und mit gleichzeitig stärkerer entzündlicher Infiltration könnten dem REINKE-Ödem zwar als nahestehend betrachtet werden, gehören aber nicht in seinen engeren Rahmen und wurden deshalb ausgesondert.

Die Exzisate stammen von 14 Frauen und 12 Männern mittleren Alters. In 5 Fällen wurden wiederholte Exzisionen der gleichen Stimmfalte vorgenommen (davon nur zwei Mal bei einer Frau), die Exzision wurde bis zu dreimal wiederholt. Bei dem zur Untersuchung gelangten Material handelt es sich meist um 2 - 3 Gewebsstücke, die Größe der einzelnen Stückchen entspricht zum größten Teil der eines Reiskornes. Die größte Exzision maß 8 x 7 x 3 mm (1. Exzision des Falles 3, E 4448/62). Als führendes klinisches Symptom wird stets eine kontinuierliche intermittierende Heiserkeit angegeben, bei der die Tonlage der Stimme tiefer wird, die Atmung aber nicht behindert ist. Entzündliche Erscheinungen außerhalb des Stimmbandes bestehen klinisch angeblich nicht. Ein Hinweis auf eventuelle regelmäßig vorkommende Vorkrankheiten oder einen bevorzugten Befall bestimmter Berufe ergibt sich nicht.

Aus der systematischen morphologischen Untersuchung ergeben sich aus dem Gesamtmaterial vier besondere Merkmale, die mit gewissen Intensitätsschwankungen regelmäßig wiederkehren und somit als charakteristisch für das REINKE-Ödem angesehen werden können.

1. Zu diesen gehört jeweils ein normales Plattenepithel mit glatter basaler Fläche und einem teils scharf gezeichneten, teils verquollenen Grundhäutchen.

2. Unmittelbar subepithelial findet sich eine diffuse oder herdförmige ödematöse Durchtränkung des Bindegewebes mit jeweils schwankendem Intensitätsgrad, die zur Auseinanderdrängung von Zellen und Fasern und zur weitgehenden Auflösung der ursprünglichen Zwischen- und Kittsubstanz führt. Entsprechend der Intensität des Ödems erfahren die Bindegewebszellen eine Abnahme ihrer Zahl bis zum herdförmigen völligen Schwund und die Fasern ausgeprägte regressive Veränderungen. Dadurch entstehen verschieden große zell- und faserfreie mannigfach gestaltete Räume als Ergebnis von Histolysen.

3. Diese Verquellungszonen werden nach der Tiefe von unterschiedlich großen Arealen offensichtlich neugebildeten Bindege-

webes begrenzt. Dieses ist gewöhnlich sehr zellreich und dichtzellig, die Zellen entsprechen mit ihren großen hellen Kernen und ihrem breiten vakuolären Zytoplasma jungen Bindegewebszellen vom Fibroblastentyp. Mit dem Umfang der Zellansammlungen zunehmend tritt ein dichter werdendes Netz geschlängelter praekollagener und kollagener Fasern auf. Die Grundsubstanz dieser Proliferationsherde ist reichlich und zunächst ungeformt und stark metachromatisch. In ihr sowie im Zytoplasma der Fibroblasten finden sich zahlreiche PAS-positive Granula. Über diesen letztgenannten uns wichtig erscheinenden Befund wird noch zu sprechen sein. Im Zentrum der größeren Bindegewebskomplexe bietet sich das Bild eines ausdifferenzierten Bindegewebes mit kleineren und regelmäßig gelagerten Zellen und breiten parallel verlaufenden kollagenen Faserzügen; gleichzeitig verringert sich die ungeformte Grundsubstanz, die anfängliche Metachromasie schwindet, Granula sind nicht mehr vorhanden; die Proliferation ist also abgeschlossen.

4. Zwischen den rein ödematösen Gebieten und den neugebildeten Bindegewebskomplexen treten Aufquellungsbezirke auf, deren Grundsubstanz sich schwach metachromatisch und gleichzeitig PAS-positiv verhält. Diese Bereiche entsprechen einer mukoiden Degeneration, zeigen nie Merkmale einer Zell- oder Faserneubildung. Sie scheinen die Vorstufe der rein ödematösen Abschnitte darzustellen.

Bei dem Vergleich dieser immer wiederkehrenden Merkmale und ihrer Zuordnung zu den einzelnen Gruppen ist selbstverständlich zu berücksichtigen, daß infolge der verschiedenen Tiefe der Exzisionen die genannten Veränderungen nicht in jedem Falle vorliegen. Falls nur oberflächlich entnommen und damit nur das Ödem des subepithelialen Bindegewebes erfaßt wird, entsteht der Eindruck, daß bereits das Ödem allein das Wesen der Erkrankung verkörpere. Fälle mit umfangreichen Exzisaten oder solche, die mehrmals operativ angegangen wurden, zeigen indessen, daß auch hier das Ödem ein regelmäßiger Befund ist, daß aber darüberhinaus weitere gewebliche Veränderungen anzutreffen sind, die dem Prozeß insgesamt ein ganz anderes Bild verleihen.

Wir haben unsere Fälle in Gruppen eingeteilt und in den einzelnen Gruppen die jeweiligen Veränderungen als Einteilungsmaßstab genommen. Damit wollten wir einmal die einzelnen Phänomene in ihrer ganzen Erscheinungsbreite morphologisch charakterisieren und zum anderen aus der Kombination der einzelnen Phänomene auch Rückschlüsse auf ihre Genese gewinnen. Das Gesamtmaterial überschauend sind wir zu der Erkenntnis gekommen, daß das Ödem allein sicher nicht das Wesen des Prozesses darstellt, sondern daß es sich hierbei um ein morphologisch und offenbar auch klinisch hervorstechendes Phänomen handelt, das der Erkrankung zwar das besondere Gepräge verleiht, aber anscheinend nicht die Primärläsion bedeutet. Zu dieser Annahme zwingen diejenigen Fälle, bei denen das operativ gewonnene Gewebe alle oben genannten Phänomene aufweist.

Andere Merkmale, z. B. der Gefäßgehalt, sind unterschiedlich ausgeprägt und somit inkonstant. In den Zonen der Bindegewebsneubildung

entspricht die Zahl der offensichtlich auch neugebildeten Gefäße in etwa der Norm, wogegen das Zentrum der älteren Bindegewebskomplexe nur wenig Gefäße aufweist. In den ödematösen Zonen scheinen die Gefäße bisweilen deutlich vermehrt zu sein. Die Infiltration mit Plasmazellen ist gleichfalls in der letztgenannten ödematösen Zone besonders deutlich, aber in den einzelnen Fällen doch recht unterschiedlich und offensichtlich nicht ausreichend, um damit eine chronische Entzündung zu unterstellen. Frische Blutungen und Hämosiderinablagerungen nach vorausgegangenen älteren Blutungen sind wiederum nur in einem Teil der Präparate zu finden.

Nach dem aufgezeigten histologischen Bild des REINKE-Ödems glauben wir zur formalen Genese sagen zu können, daß sich die geschilderten Veränderungen nicht etwa nur an praeexistentem Bindegewebe abspielen, sondern daß eine echte Bindegewebsneubildung mit zellulär vermittelter Faservermehrung in den Verschiebeschichten des Stimmbandes im Spiele ist. Dieses neugebildete Gewebe kann offenbar sekundär eine Ödemisierung erfahren. Für diese Ansicht sprechen einmal das Nebeneinander von jungem und gealtertem Bindegewebe in den tieferen Schichten der Stimmfalte, darüberhinaus das Auftreten und die Vermehrung von Fibroblasten in den jüngeren Neubildungszonen und vor allem die PAS-positiven Granula, die sowohl im Zytoplasma der Fibroblasten als auch in der reichlich vorhandenen, sich nach Ausfall der Hale-Schiff- und PAS-Reaktion als mukopolysaccharidhaltig erweisenden Grundsubstanz nachweisbar sind.

Dieser bedeutsame Befund der metachromatischen Granula steht in Einklang mit den neueren Ergebnissen über die Entstehung von geformter und ungeformter Grundsubstanz. Danach sollen in den Fibroblasten Mucopolysaccharide gebildet werden, die bekanntlich einen wesentlichen Bestandteil der Kittsubstanz der Fibrillen und der ungeformten Grundsubstanz darstellen. Diese Mucopolysaccharide sind elektronenmikroskopisch als feingranuläre intra- und extrazelluläre Substanzen erkennbar, in höherem Aggregatzustand auch histochemisch nachweisbar. Letzteres entspricht den von uns beschriebenen PAS-positiven Granula. Die Kollagensynthese geht nach den neueren Untersuchungen (GROSS 1956; S. FITTON-JACKSON 1957; SIEKEVITZ 1958) gleichfalls in den Fibroblasten vor sich, wobei die RNS-Granula am endoplasmatischen Retikulum als Matrize für die Zusammenlagerung der Aminosäuren zu Polypeptidketten dienen sollen. Der Mechanismus der Ausschleusung ist noch nicht sicher bekannt. Die Polymerisation und Anordnung zu Fibrillen erfolgt extrazellulär, das Dickenwachstum durch seitliche Anlagerung von Tropokollagenmolekülen und nicht durch Aneinanderlagerung von dünnen Fibrillen. (Zusammenfassung der neueren Literatur bei STOLPMANN, 1961).

Das im Vordergrund der Erscheinungen stehende, die klinische Symptomatik begründende Ödem der subepithelialen Schichten ist wahrscheinlich eine zusätzliche Komponente auf dem Boden der Bindegewebsneubildung. Dieses Ödem vermag über eine physikalisch erklärbare Aufquellung der faserigen Textur einschließlich der ihr zugeordneten Kitt- und Grundsubstanz auch zu einer tiefer greifenden Beeinträchtigung der genannten Bestandteile zu führen. Man kann immer wieder, offen-

bar bei länger bestehendem Ödem außer einer Verringerung der Zellzahl, einer Dickenabnahme der Fasern auch einen völligen Schwund von Fasern verfolgen und im weiteren Verlauf die Ausbildung von größeren freien Ödemseen verfolgen. Hierin äußert sich offensichtlich die Fähigkeit des Ödems zyto- und desmolytische Effekte auszuüben. Unter Berufung auf die experimentellen Untersuchungen über Trans- und Exsudat von MASSHOFF, GRANER und HELLMANN (1948) und auf die Deduktionen von RÖSSLE über die seröse Entzündung der Organe (1943) darf man annehmen, daß das im Ödem sich offenbarende Permeat nicht den Charakter eines einfachen Transsudates sondern den eines Exsudates besitzt. Das Exsudat nämlich, ein Permeat, das unter einer entzündlichen Konstellation der Gefäße zustandekommt, enthält erwiesenermaßen fermentativ wirksame Stoffe mit gewebsfeindlichen Eigenschaften. Daß diese Fermente tatsächlich dem Plasma entstammen und nicht erst jenseits der Endothelschranke gebildet werden, scheint nach den genannten Untersuchungen von MASSHOFF und Mitarbeitern gesichert.

Eine Kreislaufstörung in dem vorhin umrissenen Sinne scheint in denjenigen Gebieten vorzuliegen, die sich regelmäßig zwischen dem neugebildeten jungen Bindegewebe und den rein ödematösen Abschnitten finden und die mit schwach metachromatischer und PAS-positiver Grundsubstanz einer mukoiden Degeneration des Bindegewebes gleichen. Hier scheint durch seröse Insudation eine allmähliche Beeinträchtigung des Bindegewebes im Sinne einer Depolymerisation der Grundsubstanz einzutreten mit einer Darstellbarkeit von Mukoiden etwa im Sinne einer Schleimphanerose. Bei fortschreitender Auflösung von Zwischen- und Kittsubstanzen entstehen daraus die rein ödematösen Gebiete. Die rein ödematösen subepithelialen Gebiete verfügen insgesamt über einen Fasergehalt, der über den orthologischen Bestand hinausgeht und die Annahme rechtfertigt, daß das vom Ödem betroffene Gewebe ebenfalls neugebildet ist. Dieser Sachverhalt erscheint uns deswegen bedeutsam, weil sich die Vermutung aufdrängen könnte, daß die in der Tiefe des Stimmbandes erwiesene Fibroplasie sich reaktiv auf das Ödem in der praeexistenten subepithelialen Bindegewebsschicht eingestellt haben könnte. Eine derartige Annahme erscheint uns bei den gegebenen geweblichen Verhältnissen nicht begründet.

Die Gefäßvermehrung in den ödematösen Zonen scheint ein virtuelles, durch die regressiven die Gefäße zunächst aussparenden Veränderungen bedingtes Phänomen zu sein. Das deutliche Hervortreten von Plasmazellen dürfte ebenso sekundär sein. Ihre Zahl ist in den einzelnen Präparaten recht unterschiedlich; da diese Plasmazellen auch in einem Teil der normalen Stimmbänder vorkommen, andererseits ihre Zahl sich bei den wiederholten Exzisionen deutlich erhöht, kann angenommen werden, daß diese Zellinfiltration accidentell und uncharakteristisch ist. Daß die Plasmazellen etwa auf eine allergische Komponente hinweisen, möchten wir für ganz unwahrscheinlich halten. Hämosiderinablagerungen nach vorausgegangenen älteren Blutungen sind gleichfalls nur in einem Teil der Fälle und besonders bei wiederholten Exzisionen zu finden, sie dürften wiederum accidentell sein.

Formalgenetisch möchten wir also für das REINKE-Ödem annehmen, daß das klinische Symptomenbild beherrschende Ödem nicht am Anfang sondern am Ende eines Prozesses steht, der gekennzeichnet ist durch eine Fibroplasie in der Gleitschicht des Stimmbandes. Die hier nachweisbare herd- oder bandförmig vor sich gehende Bindegewebsneubildung durchläuft verschiedene gestaltlich faßbare Stufen, die einem Alterungs- bzw. Ausreifungsvorgang entsprechen. In diesem Bindegewebe stellen sich Kreislaufstörungen ein mit einer "Liquordiapedese" (nach RICKER), die Schritt für Schritt über wiederum histologisch verfolgbare Stufen zur geweblichen Desintegration des neugebildeten Bindegewebes und klinisch zu den eigenartigen schwabbelnden ödematösen Protuberanzen am Stimmband führt.

So plausibel uns die formale Genese scheint, so wenig Verbindliches ist zur kausalen Genese zu sagen. Für eine blastomatöse Wucherung sind weder klinisch noch morphologisch verwertbare Hinweise zu gewinnen, eine gewöhnliche proliferative Entzündung möchten wir ebenfalls ablehnen. Am ehesten ist eine reaktive Fibroplasie anzunehmen, wobei allerdings über die Frage, wodurch diese verursacht sein könnte, vorerst nur Vermutungen geäußert werden können. Daß sich die Fibroplasie in dem funktionell als Gleitschicht anzusprechenden Teil des Stimmbandes einstellt, könnte daran denken lassen, daß eine unphysiologische Beanspruchung der Stimmbänder im Spiele ist.

Mit der von uns gegebenen formalgenetischen Deutung erübrigt sich ein näheres Eingehen auf die früheren Vorstellungen zur Pathogenese des REINKE-Ödems, da diese immer nur auf einem Phänomen allein, nämlich dem Ödem basieren und die weiteren zum Gesamtbild unseres Erachtens gehörenden Erscheinungen, die durch eine Fibroplasie im wesentlichen praesentiert werden, unberücksichtigt lassen.

6. Zusammenfassung

Von den Stimmbändern stammende Gewebsteile einer größeren Zahl von Fällen mit typischem REINKE-Ödem aus der Klientel der HNO-Klinik der Freien Universität wurden einer umfassenden Morphoanalyse unterzogen und dabei folgende Feststellungen getroffen:

1. Das klinisch und auch morphologisch im Vordergrund stehende subepitheliale Ödem verkörpert nicht das Wesen der Krankheit sondern stellt nur eine Teilerscheinung dar.

2. Das Wesen des Prozesses wird in einer in der Gleitschicht des Stimmbandes sich entwickelnden Fibroplasie erblickt, die in ihren einzelnen Phasen charakterisiert wird.

3. Diese Fibroplasie wird von einem sukzessivem Ödem betroffen, das zu einer schrittweisen Desintegration des neugebildeten Bindegewebes führt.

4. Die Ödembildung wird als Effekt einer Kreislaufstörung gewertet und dem Ödem wegen seiner zyto- und desmolytischen Effekte der Charakter eines Exsudates zugesprochen.

5. Die Fibroplasie ist reaktiven Ursprungs und vermutlich die Folge einer abwegigen Beanspruchung der funktionell wichtigen Gleitschicht des Stimmbandes; für einen Tumor oder einen typischen Entzündungsprozeß ergeben sich keine Anhaltspunkte.

Literatur:

BARROS, José de Oliveira: Erstickungstod nach akutem Kehlkopfödem, möglicherweise infolge eines durch Unfallverletzung ausgelösten allergischen Zustandes. Gaz. méd. portug. 8, 643 - 645 (1955).

BENDA, C.: Die Schleimhautleisten des Stimmbandes des Menschen. Arch. f. Laryngol. u. Rhinol. 3, 1895.

BERLINGER, R.: Beitrag zum Reinkeschen Stimmbandödem. Ein Fall von maligner Entartung. Practica otolaryngica 18, 214 (1956).

BLUMENFELD, F.: Laryngitis. Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, hsgg. von A. Denker und O. Kahler, Bd. III, Berlin 1928, S. 174 - 235.

CLARA, M.: Das Nervensystem des Menschen. 3. Aufl. Leipzig 1959.

FINDER, G.: Ödem und akute submuköse Entzündungen in Trachea und Kehlkopf. Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, hsgg. von A. Denker und O. Kahler, Bd. III, Berlin 1928, S. 278 ff.

FITTON-JACKSON, S.: Studies on biosynthesis of collagen. I. The growth of fowl osteoblasts and the formation of collagen in tissue cultures. J. biophys. biochem. Cytol. 3, 897 - 912 (1957).

FRÄNKEL, B.: Studien zur feineren Anatomie des Kehlkopfes. Arch. f. Laryngol. u. Rhinol. I 1, 1893.

FRIEDRICH, E.: Die elastischen Fasern des Kehlkopfes. Arch. f. Laryng. u. Rhinol. 4, 1891.

GROSS, J.: The behavior of collagen units as model in morphogenesis. J. biophys. biochem. Cytol 2 (Suppl.), 261 - 274 (1956).

HAJEK, M.: Anatomische Untersuchungen über das Larynxödem. Arch. f. klin. Chir. 42, 1891.

HAJEK, M.: Larynxödem. Handbuch der Laryngologie und Rhinologie, hsgg. von Heymann, Bd. I/II, Wien 1898, S. 496 - 522.

HAJEK, M.: Beiträge zur Anatomie der Stimmlippen. Ztschr. f. HNO-Heilk. 13, 161 - 172 (1926).

HAJEK, M.: Pathologie und Therapie der Erkrankungen des Kehlkopfes, der Luftröhre und der Bronchien. Leipzig 1932.

HÜNERMANN, TH.: Das Reinkesche Stimmlippenödem und seine Genese. Z. f. Laryngol. Rhinol. Otologie und ihre Grenzgebiete 37, 182 - 85 (1956).

KOLESOV, M.B.: Lymph- und Blutgefäße der Schleimhaut und Submukosa des menschlichen Kehlkopfes. Arch. anat. (Moskva) 35, 2, 91 - 100.

MASSHOFF, W., W. GRANER u. H. HELLMANN: Experimentelle Untersuchungen über Transsudat und Exsudat. Virchows Archiv 317, 114 - 137 (1949).

MAYET, A.: Die morphologischen Grundlagen des Reinkeschen Stimmbandödems. Archiv Ohren usw. Heilk. und Z. Hals- usw. Heilk. 177, 160 - 173 (1961).

PRESSMAN, J.: Submucosal compartmentation of the larynx. Ann. of Otol. 65, 766 - 771 (1956).

PRESSMAN, J., A. DOWNY, R. LIBBY and M. FIELDS: Further studies upon the submucosal compartments and lymphatics of the larynx by the injection of dyes and radiosotopes. Ann. of Otol. 65, 963 - 980 (1956).

REINKE, F.: Untersuchungen über das menschliche Stimmband. Fortschritte der Medizin. 13, 469 - 478 (1898).

REINKE, F.: Über die funktionelle Struktur der menschlichen Stimmlippe mit besonderer Berücksichtigung des elastischen Gewebes. Anatomische Hefte 9 (1898).

RÖSSLE, R.: Über die serösen Entzündungen der Organe. Virchows Archiv 311, 252 - 284 (1943).

SCHALLOK, G.: Über histochemische Untersuchungen am Bindegewebe: Struktur und Stoffwechsel, II. Symposion an der Med. Univ. Klinik Münster (Westf.). W. H. Hauss und H. Losse S. 161 - 172. Stuttgart 1960.

SESTIER: Traite de l'angine laryngée oedemateuse. Paris 1852, S. 28.

STOLPMANN, H.J.: Zur Ortho- und Pathologie des Lungengerüstes. Frankf. Ztschr. f. Path. 71, 511 - 522 (1961).

SIEKEVITZ, P.: On the meaning of intracellular structure for metabolic regulation: Coba Foundation Symposion on cell metabolism, 1959, p. 17 - 45.

WESSELY-JENTS: Klinik der Hals-, Nasen- und Ohrenerkrankungen, 6. Aufl., München-Berlin-Wien 1957, S. 231.

Lebenslauf

Am 13. 9. 1928 wurde ich, Sigrid Grohme, in Reichenberg (Sudetenland) geboren. Ich besuchte dort die Volksschule und das Gymnasium. Nach der Ausweisung im Jahre 1945 war ich mit meinen Eltern vorübergehend in Erfurt, wo ich 1946 das Abitur ablegte. Anschließend studierte ich Medizin in Jena, Tübingen und Heidelberg. Ich schloß mein Studium 1953 in Heidelberg mit dem Staatsexamen mit sehr gut ab.

Nach den ersten 5 Monaten meiner Pflichtassistenzzeit mußte ich mich, wie bereits schon 1951, wegen einer Spontanfraktur des Schenkelhalses einigen Operationen unterziehen. Die hierdurch bedingte starke Gehbehinderung zwang mich für mehrere Jahre meine weitere Ausbildung zu unterbrechen. Dank dem Entgegenkommen von Herrn Professor Masshoff und im Einvernehmen mit dem Ministerium in Stuttgart konnte ich die restlichen Monate meiner Pflichtassistenzzeit im Pathologischen Institut der Freien Universität 1960/61 zu Ende führen. Meine Approbation erhielt ich am 27. 3. 1962 mit Geltung vom 28. Juli 1961. Seit 1. 11. 1961 bin ich am gleichen Institut als Assistentin beschäftigt.

Herrn Prof. Dr. Masshoff bin ich für die Überlassung des Themas und die Unterstützung der Arbeit zu besonderem Dank verpflichtet.